



Материалы XII Научно-практической конференции молодых ученых-медиков с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное»*

Влияние сахароснижающей терапии на клинические исходы пациентов с вирусной пневмонией и сахарным диабетом 2 типа

Бубнова О.П., Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

Вирусная пневмония (ВП) у пациентов существенно отягощает течение сахарного диабета 2-го типа (СД2). Инфекционный процесс способствует росту уровня глюкозы в крови и развитию декомпенсации углеводного обмена. В свою очередь гипергликемия опосредует возникновение иммунодефицитного состояния, приводящего к более длительному персистированию вирусных агентов в организме, а значит, к увеличению риска развития инфекционных осложнений. Все пациенты с ВП и СД2 должны получать адекватную сахароснижающую терапию, направленную на стабилизацию показателей гликемии и предотвращающую развитие неблагоприятных клинических исходов у пациентов с инфекционными заболеваниями. Терапия пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) позволяет снизить риск неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ВП и СД2. Инсулинотерапия (ИТ) ассоциирована с большим процентом летальности по сравнению с терапией ПССП, ИТ оправдана у пациентов с ВП.

Ключевые слова: вирусная пневмония, сахарный диабет 2-го типа, сахароснижающая терапия, пероральные сахароснижающие препараты, инсулинотерапия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бубнова О.П., Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г. Влияние сахароснижающей терапии на клинические исходы пациентов с вирусной пневмонией и сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 95–96. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-95-96>

Статья поступила в редакцию 02.06.2021. **Принята в печать** 24.08.2021.

The effect of hypoglycemic therapy on clinical outcomes in patients with viral pneumonia and type 2 diabetes mellitus

Bubnova O.P., Demidova T.Yu., Lobanova K.G.

Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation

The presence of viral pneumonia (VP) in patients significantly aggravates the course of type 2 diabetes mellitus (TDM2). The infectious process contributes to an increase in blood glucose levels and the development of decompensation of carbohydrate metabolism. On the other hand, hyperglycemia mediates the occurrence of an immunodeficiency state, which leads to a longer persistence of viral agents in the body, and therefore to an increased risk of infectious complications. All patients with VP and TDM2 should receive adequate hypoglycemic therapy aimed at stabilizing glycemic parameters and preventing the development of adverse clinical outcomes in patients with infectious diseases. Therapy with oral hypoglycemic drugs (PSPs) reduces the risk of adverse clinical outcomes in patients with VP and DM2. Insulin therapy (IT) is associated with a higher percentage of mortality compared to PSSP therapy, and IT is justified in patients with VP.

Keywords: viral pneumonia, type 2 diabetes mellitus, hypoglycemic therapy, oral hypoglycemic drugs, insulin therapy

* Окончание. Начало см. в журнале «Эндокринология: новости, мнения, обучение» № 2, 2021.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Bubnova O.P., Demidova T.Yu., Lobanova K.G. The effect of hypoglycemic therapy on clinical outcomes in patients with viral pneumonia and type 2 diabetes mellitus. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 95–6. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-95-96> (in Russian)

Received 02.06.2021. **Accepted** 24.08.2021.

Цель исследования – оценить летальность на фоне терапии различными группами сахароснижающих препаратов у пациентов с вирусной пневмонией (ВП) и сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ клинических исходов выздоровление/смерть 3049 пациентов с диагнозом ВП, которые были госпитализированы в ГБУЗ «ГКБ имени В.П. Демидова ДЗМ» с 23.03.2020 по 01.06.2020. Впоследствии 2548 пациентов были исключены из исследования. В финальный анализ включены данные 501 пациента с СД2.

Результаты

У 501 (16,4%) из 3049 пациентов с ВП имелся СД2. Общая летальность пациентов с ВП составила 5,26%. Если ВП сопутствовал СД2, летальность достигала 13,17%. Среди пациентов с СД2 сахароснижающую терапию получали 379 (75,6%) пациентов. При этом пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) получали 63% пациентов, инсулинотерапию (ИТ) – 31,9% пациентов, ПССП + ИТ – 5,1% пациентов. Среди пациентов, получающих ПССП, препараты сульфонилмочевины (ПСМ) получали 28,5% больных, метформин – 37,7%, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) – 20,9%, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) – 12,9%, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) – 0%. Летальность на фоне ПССП составила 0,4%, ИТ – 3,6%, ПССП + ИТ – 0,2%, на фоне отсутствия сахароснижающей терапии – 9% ($p < 0,05$ для всех групп). Высокий процент летальности на фоне ИТ, возможно, объясняется сопутствующими факторами, которые отягощали течение как СД2, так и ВП. Так, среди пациентов, получающих ИТ, 43,2% были старше 60 лет, 23,6% имели ишемическую болезнь сердца, у 21% была хроническая болезнь почек, у 30,4% – ожирение, у 14,05% – поражение легочной ткани >50%. Среди пациентов, которые не имели вышеперечисленных состояний, летальность на ИТ не превышала 0,8%, на фоне терапии метформином – 1,8%, ПСМ – 0,9%, иДПП-4 – 1,8%, а иНГЛТ-2 – 0% ($p < 0,05$ для всех групп).

Заключение

СД2 существенно ухудшает исходы пациентов с ВП. Однако терапия ПССП позволяет снизить риск неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ВП и СД2. Несмотря на то что ИТ ассоциирована с большим процентом летальности по сравнению с терапией ПССП, ИТ оправдана у пациентов с ВП. Вероятно, повышение риска развития неблагоприятных исходов на фоне ИТ связано с более тяжелым течением основного заболевания и наличием тяжелой сопутствующей патологии у данных пациентов.

Сведения об авторах

ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация:

Бубнова Ольга Павловна (Olga P. Bubnova) – клинический ординатор кафедры эндокринологии лечебного факультета
E-mail: bubnovaolya1996@gmail.com

Демидова Татьяна Юльевна (Tatiana Yu. Demidova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии лечебного факультета

E-mail: t.y.demidova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>

Лобанова Кристина Геннадьевна (Kristina G. Lobanova) – ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета

E-mail: miss.sapog@mail.ru

Оценка распространенности избытка эстрадиола и дефицита тестостерона у мужчин с учетом степени ожирения

Голодников И.И.¹, Павлова З.Ш.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

² Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В. Ломоносова, 119192, г. Москва, Российская Федерация

Основная масса эстрогенов у мужчин образуется за счет конверсии андрогенов в эстрогены ферментом ароматазой в жировой ткани. Уже известно, что у мужчин с избыточно развитой жировой тканью повышена активность данного фермента, однако данные о взаимосвязи уровня тестостерона и эстрадиола в зависимости от степени ожирения ограничены.

Цель работы – оценка распространенности дефицита тестостерона и избытка эстрадиола у мужчин в зависимости от степени ожирения.

Материал и методы

Ретроспективно была проанализирована 351 история болезни, в окончательный анализ включили 301 историю после отбора по критериям исключения. Избытком эстрадиола, или гиперэстрогенией, считали уровень эстрадиола >41,2 пг/мл или >47 пг/мл, дефицитом тестостерона – уровень <12,1 нмоль/л.

Результаты

В зависимости от верхней границы нормы эстрадиола его избыток выявлен у 107 человек, т.е. у 36,14% всей выборки. По другому варианту избыток эстрадиола определен у 64 человек, т.е. у 21,62% всей выборки. При этом одновременно дефицит тестостерона и гиперэстрогения присутствовали у 57 (18,9%) человек. Таким образом, почти у 19% мужчин нет истинного дефицита тестостерона, а есть избыточная активность ароматазы, приводящая к снижению уровня циркулирующего тестостерона при изначально нормальном его синтезе. Продемонстрировано, что повышение количества жировой ткани сопровождается предсказуемым повышением количества пациентов с дефицитом тестостерона от 31,6% у пациентов с нормальной массой тела до 88,9% у пациентов с III степенью ожирения.

Заключение

Дефицит тестостерона у мужчин с ожирением может быть обусловлен не истинным снижением уровня за счет нарушения функции, а относительным снижением за счет повышенной конверсии тестостерона в эстрадиол ферментом ароматазой в избыточно развитой жировой ткани.

Ключевые слова: эстрадиол, тестостерон, дефицит тестостерона, ожирение

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Голодников И.И., Павлова З.Ш. Оценка распространенности избытка эстрадиола и дефицита тестостерона у мужчин с учетом степени ожирения // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 96–99. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-96-99>

Статья поступила в редакцию 02.06.2021. **Принята в печать** 24.08.2021.

Evaluation of the prevalence of excess estradiol and testosterone deficiency in men, taking into account the degree of obesity

Golodnikov I.I.¹, Pavlova Z.Sh.²

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 125993, Moscow, Russian Federation

² Medical Scientific-Educational Center of Lomonosov Moscow State University, 119192, Moscow, Russian Federation

The bulk of estrogens in men is formed by the conversion of androgens to estrogens by the aromatase enzyme in adipose tissue. It is already known that in men with overdeveloped adipose tissue, the activity of this enzyme is increased, however, data on the relationship between testosterone and estradiol levels depending on the degree of obesity are limited.

The aim of the work was to assess the prevalence of testosterone deficiency and excess estradiol in men, depending on the degree of obesity.

Material and methods. 351 case histories were retrospectively analyzed and 301 were included in the final analysis after selection for exclusion criteria. The estradiol level > 41.2 pg/ml or >47 pg/ml was considered to be an excess of estradiol or hyperestrogenism, and a level of <12.1 nmol/L was considered as a testosterone deficiency.

Results. Depending on the upper limit of the estradiol norm, an excess of estradiol was detected in 107 people, i.e. in 36.14% of the entire sample. According to another variant, 64 people have an excess of estradiol, i.e. in 21.62% of the entire sample. At the same time, testosterone deficiency and hyperestrogenism were simultaneously present in 57 (18.9%) people. Thus, almost 19% of men did not have a true testosterone deficiency, but there was an excess aromatase activity, which led to a decrease in the level of circulating testosterone, with its initially normal synthesis. It has been demonstrated that an increase in the amount of adipose tissue is accompanied by a predictable increase in number of patients with testosterone deficiency from 31.6% in persons with normal weight to 88.9% in persons with grade 3 obesity.

Conclusion. Testosterone deficiency in obese men may not be due to a true decrease in levels due to dysfunction, but to a relative decrease due to increased conversion of testosterone to estradiol by the aromatase enzyme in overdeveloped adipose tissue.

Keywords: estradiol, testosterone, testosterone deficiency, obesity

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Golodnikov I.I., Pavlova Z.Sh. Evaluation of the prevalence of excess estradiol and testosterone deficiency in men, taking into account the degree of obesity. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 96–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-96-99> (in Russian)

Received 02.06.2021. **Accepted** 24.08.2021.

Гиперэстрогения – это клинический симптом, проявляющийся увеличением уровня эстрогенов в крови за счет наиболее активной формы – 17β -эстрадиола. При этом наблюдается множество проявлений, снижающих качество жизни мужчины: импотенция, бесплодие, гинекомастия и саркопения. Основная масса эстрогенов у мужчин образуется за счет конверсии андрогенов в эстрогены ферментом ароматазой в жировой ткани. Этот процесс строго сбалансирован, однако ряд факторов может изменить его. Например, тестостерон-заместительная терапия блокирует синтез собственного тестостерона под действием супрафизиологических уровней тестостерона и повышает конверсию тестостерона в эстрадиол, способствуя развитию гиперэстрогении. На сегодняшний день в Российской Федерации отсутствуют исследования, оценивающие распространенность избытка эстрадиола и его взаимосвязь с уровнем тестостерона, более того, нет точного уровня, превышение которого может рассматриваться как наличие гиперэстрогении. В связи с этим данное исследование приобретает особую актуальность, особенно в аспекте выбора терапии при нарушении половой функции у мужчин с ожирением.

Цель работы – оценить распространенность дефицита тестостерона и избытка эстрадиола у мужчин в зависимости от степени ожирения.

Материал и методы

Для решения поставленной цели была ретроспективно изучена 351 история болезни мужчин.

Критерии исключения: возраст до 18 лет, дефицит массы тела, наличие тестостерон-заместительной терапии ($n=14$); гиперпролактинемия (пролактин >475 мМЕ/л) ($n=11$), повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) >4 мкМЕ/мл ($n=25$). Всего в исследование вошла 301 история. Из историй болезни были собраны следующие данные: возраст, рост, масса тела, окружность талии, окружность бедер, биохимические анализы: тестостерон, эстрадиол. Всех мужчин разделили на 5 групп по степени ожирения, согласно шкале Всемирной организации здравоохранения, по индексу массы тела (ИМТ): нормальная масса тела, ИМТ = $18,5–24,99$ кг/м² ($n=38$); избыточная масса тела, ИМТ = $25–29,99$ кг/м² ($n=118$); ожирение I степени, ИМТ = $30–34,99$ кг/м² ($n=79$); ожирение II степени, ИМТ = $35–39,99$ кг/м² ($n=39$); ожирение III степени, ИМТ ≥ 40 кг/м² ($n=27$). Избытком эстрадиола, или гиперэстрогенией, считали уровень эстрадиола $>41,2$ пг/мл (1-й вариант) и >47 пг/мл (2-й вариант), расчеты проведены для каждого референсного значения. Первое значение характерно для западных стран, второе распространено преимущественно в Российской Федерации. Дефицитом тестостерона считали уровень $<12,1$ нмоль/л, согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов.

Результаты

Согласно историям болезни 301 человека, уровень эстрадиола не определяли у 5 пациентов. Среди всех 296 пациентов средний уровень эстрадиола составил $36,7 \pm 1,07$ (18,5) пг/мл. По 1-му варианту избыток эстрадиола наблюдался у 107 человек, т.е. у 36,14% всей выборки. По 2-му варианту избыток эстрадиола обнаружен у 64 человек, т.е. у 21,62% всей выборки. Минимальное количество пациентов с гиперэстрогенией было в группе с нормальной массой тела (27/16,2% вариант 1/2), а максимальное – в группе с максимальной степенью ожирения, т.е. с III степенью (63/45%). Средний уровень тестостерона составил $11,92 \pm 0,25$ (4,4) нмоль/л, дефицит – у 173 человек, т.е. у 57,5% всей выборки. При этом одновременно дефицит тестостерона и гиперэстрогения присутствовали у 57 (18,9%) человек. Таким образом, почти у 19% мужчин нет истинного дефицита тестостерона, а есть избыточная активность ароматазы, приводящая к снижению уровня циркулирующего тестостерона при изначально нормальном его синтезе. Продемонстрировано, что повышение количества жировой ткани сопровождается предсказуемым повышением количества пациентов с дефицитом тестостерона от 31,6% у пациентов с нормальной массой тела до 88,9% у пациентов с III степенью ожирения.

Заключение

Полученные результаты полностью согласуются с уже известной теорией о повышении уровня эстрадиола у лиц с избыточно развитой жировой тканью за счет повышения активности фермента ароматазы. Кроме того, наличие избытка эстрадиола у 22 (36%) мужчин не оставляет сомнений в важности определения не только уровня тестостерона, но и эстрадиола у лиц с нарушением половой функции. Возможно, дефицит тестостерона у таких пациентов обусловлен не истинным снижением уровня за счет нарушения функции, а относительным снижением за счет повышенной конверсии тестостерона в эстрадиол ароматазой в избыточно развитой жировой ткани.

Сведения об авторах

Голодников Иван Иванович (Ivan I. Golodnikov)* – врач-ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация
E-mail: golodnikov@fbm.msu.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0935-9004>

* Автор для корреспонденции.

Павлова Зухра Шариповна (Zukhra Sh. Pavlova) – кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог, старший научный сотрудник отдела возраст-ассоциированных заболеваний МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация
E-mail: zukhra72@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7954-0437>

Оценка эффективности диетотерапии при гестационном сахарном диабете с использованием системы флеш-мониторинга FreeStyle Libre

Измайлова М.Я.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

Ранний контроль гестационного сахарного диабета (ГСД) может снизить вероятность неблагоприятных исходов для матери и плода. Гликемическая вариабельность является более точным параметром оценки риска развития диабетических осложнений, чем традиционные параметры оценки компенсации. В большинстве случаев для лечения ГСД применяется диетотерапия, при этом гликемия у беременной должна соответствовать уровню глюкозы у здоровых беременных.

Цель работы – сравнить 2-недельные гликемические профили и вариабельность глюкозы у здоровых беременных и беременных с ГСД на диетотерапии с использованием системы флеш-мониторинга FreeStyle Libre.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, непрерывное мониторирование глюкозы, гликемический контроль

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Измайлова М.Я. Оценка эффективности диетотерапии при гестационном сахарном диабете с использованием системы флеш-мониторинга FreeStyle Libre // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 99–100. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-99-100>

Статья поступила в редакцию 02.06.2021. **Принята в печать** 24.08.2021.

Evaluation of the effectiveness of diet therapy in gestational diabetes mellitus using the FreeStyle Libre flash monitoring system

Izmaylova M.Ya.

Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation

Early control of gestational diabetes mellitus (GDM) can reduce the likelihood of adverse maternal and fetal outcomes. Glycemic variability (GV) is a more accurate parameter for assessing the risk of developing diabetic complications than traditional parameters for assessing compensation. In most cases, diet therapy is used to treat GDM, while glycemia in a pregnant woman should correspond to the glucose level in healthy pregnant women. The aim of our work was to compare biweekly glycemic profiles and glucose variability in healthy pregnant women and pregnant women with GDM on diet therapy using the FreeStyle Libre flash monitor system.

Keywords: gestational diabetes mellitus, continuous glucose monitoring, glycemic control

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

For citation: Izmaylova M.Ya. Evaluation of the effectiveness of diet therapy in gestational diabetes mellitus using the FreeStyle Libre flash monitoring system. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 99–100. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-99-100> (in Russian)

Received 02.06.2021. **Accepted** 24.08.2021.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) связан со многими неблагоприятными акушерскими и неонатальными исходами, включая преэклампсию, кесарево сечение и макросомию. Следовательно, активный скрининг и раннее вмешательство могут помочь снизить частоту неблагоприятных исходов. Тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови и поддержание его в целевом диапазоне, несомненно, играет важную роль в отношении предотвращения осложнений со стороны матери и плода. Однако жесткий гликемический контроль может сопровождаться увеличением частоты гипогликемических событий, что также может поставить под угрозу здоровье как матери, так и плода. В последние годы концепция гликемической вариабельности привлекла внимание мировых исследователей как новая концепция контроля уровня глюкозы в крови. В данной работе сравнивались 2-недельные гликемические профили и вариабельность глюкозы у здоровых беременных и беременных с ГСД на диетотерапии с использованием системы флеш-мониторинга FreeStyle Libre

Цель исследования – сравнить 2-недельные гликемические профили и вариабельность глюкозы у здоровых беременных и беременных с ГСД с использованием системы флеш-мониторинга FreeStyle Libre.

Материал и методы

Проведен анализ гликемического профиля 40 беременных в возрасте $25,47 \pm 5,83$ года с помощью системы непрерывного мониторинга FreeStyle Libre. Беременные были распределены на 2 группы: 20 здоровых беременных и 20 беременных с ГСД на диетотерапии. В каждой группе оценивали амбулаторный мониторинг профиля глюкозы в течение 2-недельного периода с помощью системы FreeStyle Libre.

Результаты

Возраст и уровни HbA1c были сопоставимы в 3 группах, но индекс массы тела до беременности был выше в группе с ГСД ($p=0,026$). У женщин с ГСД уровень глюкозы в крови был выше, чем у здоровых беременных, но в пределах целевого диапазона. У пациенток с ГСД, которые были компенсированы по углеводному обмену на диетотерапии, отмечалась низкая вариабельность гликемии, согласно стандартным индексам. Были отмечены достоверные различия в показателях средней гликемии и J-индекса, который характеризует максимальный пик гликемии (см. таблицу).

Вариабельность гликемии у беременных, включенных в исследование

Коэффициент вариабельности	Группа пациентов		n	p
	с гестационным сахарным диабетом	здоровые		
SD, ммоль/л	0,911	0,884	0–3,0	0,61
CONGA	3,980	3,875	3,6–5,5	0,27
LI	1,450	1,256	0–4,7	0,28
J-index	10,291	9,564	4,7–23,6	<0,05
HBGI	0,647	0,762	0–7,7	0,54
LBGI	4,728	5,665	0–4,6	0,16
MOOD	0,963	0,935	0–3,5	0,64
MAGE	2,31	2,263	0–2,8	0,72
ADDR	3,007	1,935	0–8,7	0,27
M-значение	7,677	10,088	–	0,14
Среднее значение глюкозы, ммоль/л	3,6	3,1	–	<0,02

Заключение

Непрерывный мониторинг позволяет более тщательно оценивать эффективность диетических рекомендаций при ГСД. Показатели гликемии в крови у женщин с ГСД, соблюдавших рекомендации по коррекции питания, были достоверно выше, чем у здоровых беременных, но при этом находились в пределах целевого диапазона. Для подтверждения значимости оценки гликемии у женщин с ГСД с помощью непрерывного мониторинга глюкозы требуется проведение дальнейших клинических исследований.

Сведения об авторе

Измайлова Мария Ярагиевна (Mar'yam Ya. Izmaylova) – ординатор кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация
E-mail: maremizm@gmail.com

Научные руководители

Демидова Татьяна Юльевна (Tatiana Yu. Demidova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация
E-mail: t.y.demidova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>

Ушанова Фатима Омариевна (Fatima O. Ushanova) – ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Эволюция методов самоконтроля гликемии на примере клинического случая сахарного диабета 1 типа

Копина В.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

Данная работа посвящена изучению эффективности использования современных гаджетов для самоконтроля глюкозы крови на примере пациентки с сахарным диабетом 1-го типа. На клиническом примере установлено, что применение современных гаджетов у пациентов сахарным диабетом 1-го типа значительно улучшает контроль заболевания, повышает качество жизни пациентов и позволяет снизить риск ранних и поздних осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, самоконтроль глюкозы крови, flash-мониторирование

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Копина В.Н. Эволюция методов самоконтроля гликемии на примере клинического случая сахарного диабета 1 типа // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 101–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-101-103>

Статья поступила в редакцию 02.06.2021. **Принята в печать** 24.08.2021.

The evolution of methods of self-control of glycemia on the example of a clinical case of type 1 diabetes mellitus

Kopina V.N.

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 125993, Moscow, Russian Federation

This work is devoted to the study of the effectiveness of the use of modern gadgets for self-monitoring of blood glucose on the example of a patient with type 1 diabetes mellitus. On a clinical example, it was found that the use of modern gadgets in patients with type 1 diabetes mellitus significantly improves disease control, improves the quality of life of patients and reduces the risk of early and late complications.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, self-monitoring of blood glucose, flash-monitoring

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

For citation: Kopina V.N. The evolution of methods of self-control of glycemia on the example of a clinical case of type 1 diabetes mellitus. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 101–3. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-101-103> (in Russian)

Received 02.06.2021. **Accepted** 24.08.2021.

В современном темпе жизни сложно найти свободное время. Пациенты с сахарным диабетом (СД) вынуждены непрерывно контролировать уровень глюкозы в крови, чтобы поддерживать ее значения в рамках границ целевых значений гликемии. Тема самоконтроля не теряет актуальности, ведь именно этот метод управления СД помогает избежать ранних и поздних осложнений.

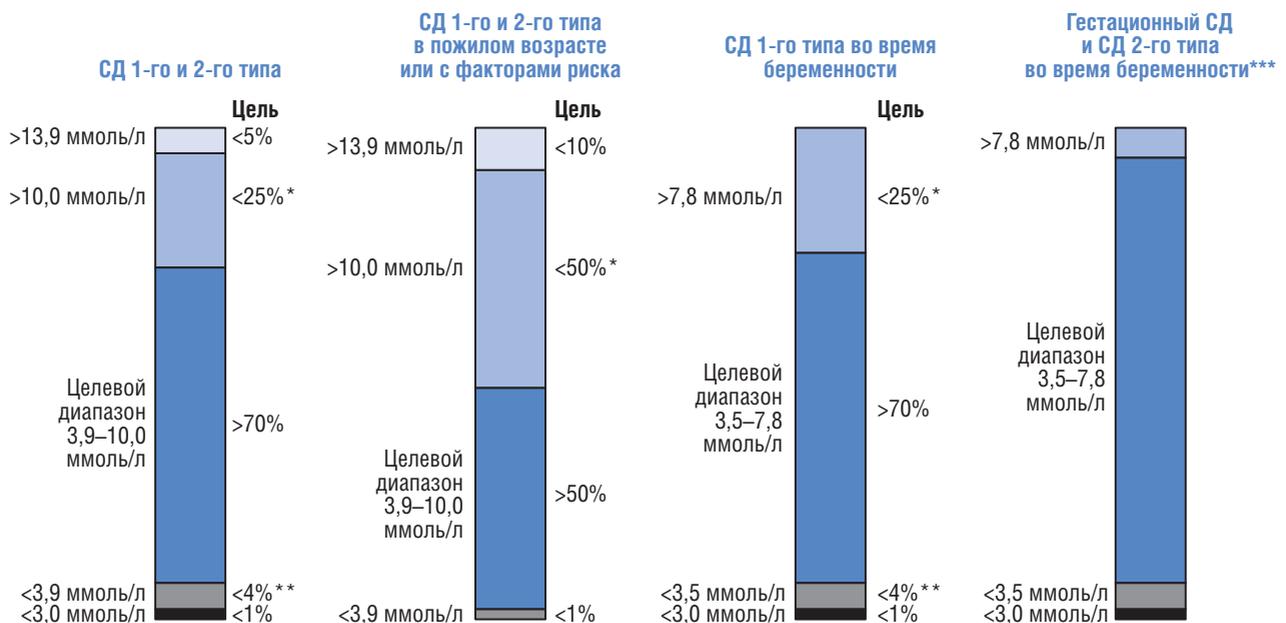
Клинический случай

Пациентка К., 26 лет. Длительность СД – 14 лет. Пациентка находится на помповой инсулинотерапии, использует инсулин аспарт, базальная скорость подачи инсулина в настоящее время – 19,0 ЕД/сут, на долю прандиального инсулина и коррекцию гипергликемических состояний приходится 21 ЕД. Суточная потребность около 40 ЕД/сут, что является достаточно физиологичной дозировкой.

Диагноз: основное заболевание – СД 1-го типа. Целевые значения гликированного гемоглобина (HbA1c) <6,5%. Осложнения основного заболевания: диабетическая ретинопатия ОУ. Диабетическая дистальная полиневропатия. Сопутствующие заболевания: хронический тонзиллит, ремиссия. Хронический пиелонефрит, вне обострения. Миопия средней степени ОУ.

В 2007 г. постепенно нарастали жалобы с тенденцией к ухудшению состояния в виде жажды, сухости во рту, снижения массы тела (за 3 мес 10 кг), впоследствии – перемены настроения, плаксивость, слабость, сонливость на фоне острого респираторного вирусного заболевания. При обследовании в биохимическом анализе крови выявлена гипергликемия до 25,0 ммоль/л. Экстренно доставлена в ОКБ в педиатрическое отделение. После стабилизации состояния, учитывая уровень HbA1c 10,4%, лечащим врачом принято решение инициировать помповую инсулинотерапию. Для самоконтроля использовали глюкометр.

С 2015 г. в комплекте к инсулиновой помпе пациентка использует пульт-глюкометр, который имеет ряд преимуществ в виде дистанционного управления инсулиновым дозатором, калькулятора болюса, возможности гибких настроек подачи инсулина, учитывая индивидуальные особенности (углеводный коэффициент, чувствительность к инсулину, целевой диапазон), встроенного дневника



* – включая значения >13,9 ммоль/л; ** – включая значения <3,0 ммоль/л; *** – процент времени не был включен из-за очень ограниченной доказательной базы.

Рис. 1. Рекомендуемое время в целевом диапазоне в разных группах пациентов с сахарным диабетом (СД)

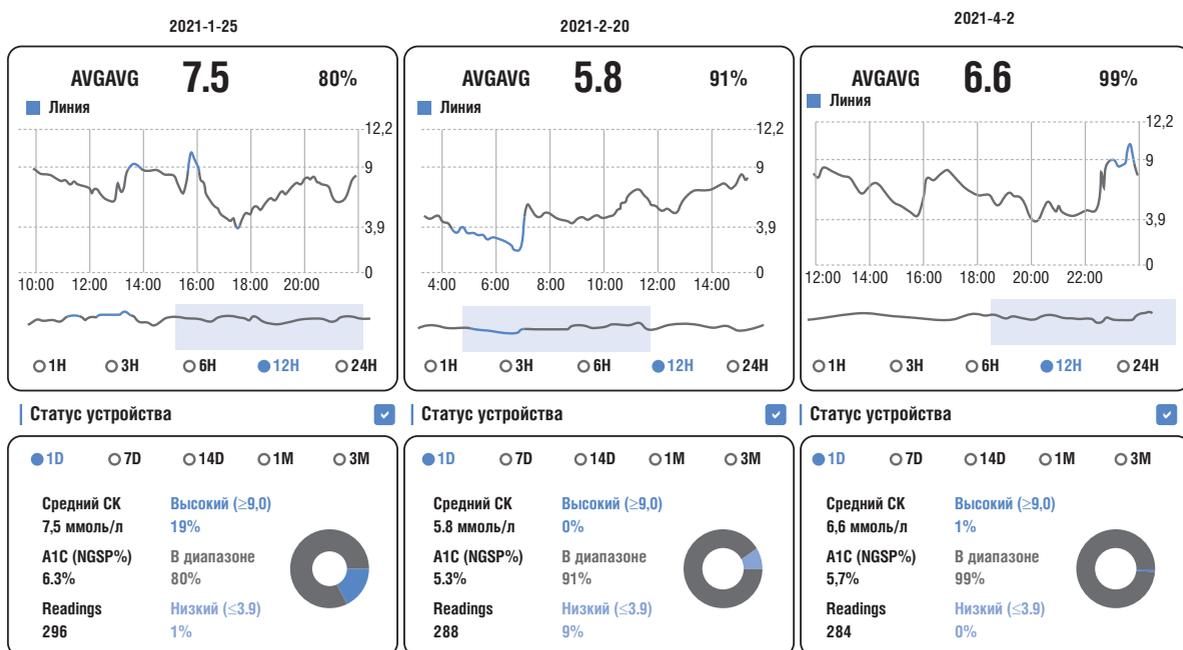


Рис. 2. Данные мониторинга пациентки К.

самоконтроля с уровнем гликемии и употребленных хлебных единиц (ХЕ), просмотра трендов, средних уровней гликемии. Но принцип самоконтроля оставался прежним, необходимо использовать тест-полоски и делать прокол пальца для получения капли крови.

С 2019 г. для самоконтроля пациентка стала использовать flash-мониторинг, а с 2021 г. дополнительно к flash-мониторингу – передатчик «NFC Bubble», который связывает данные от датчика flash-мониторинга посредством bluetooth-связи с приложением в смартфоне и передает информацию на умные часы.

В августе 2019 г. Американская диабетическая ассоциация предложила клинические цели по времени нахождения в целевом диапазоне, в которых определено: 70% времени уровни глюкозы в крови пациентов с СД 1-го и 2-го типа должны находиться в диапазоне от 3,9 до 10,0 ммоль/л, но допустимо снижение уровня глюкозы до 3,0 ммоль/л, на что отводится 4%, повышение >10,0 ммоль/л – 25%, и 5% отводится на состояния с гликемией до 13,9 ммоль/л (рис. 1).

По данным мониторинга пациентки отмечается тенденция к нахождению в целевом диапазоне >70% времени (90%), даже учитывая индивидуальные значения цели от 3,9 до 9,0 ммоль/л, что способствует замедлению прогрессирования имеющихся осложнений диабета (рис. 2).

В настоящее время непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) в реальном времени и флэш-мониторинг глюкозы (ФМГ) используются как дополнение к традиционному самоконтролю гликемии и полностью не заменяют его. Использование НМГ в реальном времени

и ФМГ позволяют пациенту оценивать изменения гликемии в реальном времени и обеспечивает обратную связь, необходимую для своевременной коррекции факторов образа жизни и медикаментозной терапии.

Приведенный клинический случай демонстрирует положительное влияние использования современных гаджетов для самоконтроля гликемии на компенсацию диабета. Также данный метод самоконтроля может быть полезным для пациентов с СД любого типа, получающих интенсифицированную инсулинотерапию.

Сведения об авторе

Копина Виолетта Николаевна (Violetta N. Kopina) – ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: kopina00@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0948-1413>

Научный руководитель

Черникова Наталья Альбертовна (Natalya A. Chernikova) – врач высшей категории, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: nachendoc@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0562-8396>

Женское здоровье и болезнь Вильсона: исследование, оценка и прогноз лечения

Николаева Е.А.¹, Тулузановская И.Г.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

В ретроспективном многоцентровом исследовании были обследованы 111 пациенток с болезнью Вильсона (средний возраст 28,7±7,9 года, диапазон 16–46 лет). Анализировались материнские осложнения во время беременности, частота самопроизвольных аборт и врожденных пороков развития и их зависимость от специфического для заболевания лечения до, во время и после беременности. Пациентки с установленным диагнозом, получавшие медикаментозное лечение, имели значительно меньше самопроизвольных аборт, чем пациентки, прекращавшие прием препаратов во время беременности; также мы не видели серьезных врожденных дефектов в нашей серии случаев. Рекомендуемая хелатная терапия у беременных с болезнью Вильсона должна быть продолжена при контролируемом снижении суточной дозы до 60–70% и в полном объеме во время лактации.

Ключевые слова: болезнь Вильсона, беременность, лактация, терапия при болезни Вильсона

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Николаева Е.А., Тулузановская И.Г. Женское здоровье и болезнь Вильсона: исследование, оценка и прогноз лечения // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 103–104. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-103-104>

Статья поступила в редакцию 02.06.2021. **Принята в печать** 24.08.2021.

Women's health and Wilson's disease: study, evaluation and prediction of treatment

Nikolaeva E.A.¹, Tuluzanovskaya I.G.²

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 125993, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

In a retrospective multicenter study, 111 patients with Wilson's disease were examined (mean age 28.7±7.9 years, range 16–46 years). Maternal complications during pregnancy, incidence of spontaneous abortions and congenital malformations and their dependence on disease-specific treatment before, during and after pregnancy were analyzed. Patients with an established diagnosis who received medical treatment had significantly fewer miscarriages than patients who stopped taking drugs during pregnancy. Also, the authors did not identify any serious birth defects in the considered series of clinical cases. Recommended chelation therapy in pregnant women with Wilson's disease should be continued with a controlled decrease in the daily dose of drugs to 60–70% and should be prescribed in full amount of prescribed drug dosages during lactation.

Keywords: Wilson's disease, pregnancy, lactation, therapy for Wilson's disease

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Nikolaeva E.A., Tuluzanovskaya I.G. Women's health and Wilson's disease: study, evaluation and prediction of treatment. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 103–4. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-103-104> (in Russian)

Received 02.06.2021. **Accepted** 24.08.2021.

Блезнь Вильсона (Вильсона–Коновалова в России) – редкое наследственное нарушение метаболизма меди, вызывающее токсичное накопление меди в печени и нервной системе. Клинические симптомы широко варьируют от бессимптомного заболевания до острой печеночной недостаточности или хронического заболевания печени с невропсихиатрическими симптомами либо без них. На сегодняшний день известно более 800 патогенных вариантов гена *ATP7B*. У пациенток аменорея или олигоменорея может быть одним из первых симптомов, ведущих к диагностике. Недиагностированная или нелеченая болезнь Вильсона обычно вызывает субфертильность. Зачатие может быть нарушено, что при беременности часто приводит к самопроизвольному и повторному выкидышу.

Цель – исследовать необходимость продолжения специфического медикаментозного лечения болезни Вильсона во время беременности.

Материал и методы

В ретроспективном многоцентровом исследовании обследованы 111 пациенток с болезнью Вильсона, средний возраст которых составил $28,7 \pm 7,9$ года. Анализировали материнские осложнения во время беременности, частоту самопроизвольных аборт и врожденных пороков развития, а также специфическое для заболевания лечение до, во время и после беременности.

Результаты

Возраст дебюта заболевания: абдоминальной формы – $17,2 \pm 7,7$ года, смешанной – $21,2 \pm 8,0$ года. 62 (70,5%) из 88 пациенток жаловались на нарушения менструального цикла, 56 (57,7%) из 97 исходно имели гормональные нарушения. Исследовано 75 беременностей, 34 беременности разрешились самостоятельными родами, 15 потребовали кесарева сечения, 7 закончились спонтанным прерыванием. 62 пациентки имеют детей, причем 69,4% более 1. Ухудшение показателей функции печени наблюдалось при беременности как у пациенток с недиагностированной болезнью Вильсона, так и у находящихся на лечении, но разрешалось во всех случаях после родов. Обострение неврологических симптомов во время беременности было редким (1%), но имело тенденцию сохраняться после родов. Пациентки с установленным диагнозом, получавшие медикаментозное лечение, имели значительно меньше самопроизвольных аборт, чем прекращавшие прием препаратов во время беременности. Врожденные дефекты были выявлены у 1 новорожденного, при этом у матери во время беременности развился острый пиелонефрит.

Заключение

Беременность у пациенток с болезнью Вильсона становится актуальной проблемой для медицинских работников, поскольку она влияет не только на беременных, но и на плод. Хелатная терапия у беременных с болезнью Вильсона должна быть продолжена, возможно, при контролируемом снижении суточной дозы до 60–70%. При надлежащем медицинском лечении, хорошей приверженности пациенток и междисциплинарном мониторинге беременности можно ожидать успешного исхода для матери и новорожденного. Мы не видели серьезных врожденных дефектов в нашей серии случаев. Терапевтический риск, по-видимому, очень низок при тщательно контролируемой материнской терапии. Поэтому мы также рекомендуем продолжать кормление грудью.

Сведения об авторах

Николаева Екатерина Андреевна (Ekaterina A. Nikolaeva)* – ординатор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация
E-mail: nikoka1901@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7954-2560>

Тулужановская Инна Геннадьевна (Inna G. Tuluzanovskaya) – ассистент кафедры медицинской генетики ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Оценка психосоциальных аспектов жизни пациентов с сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии

Перетягко А.Б., Демидова Т.Ю.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации», 117997, г. Москва, Российская Федерация

* Автор для корреспонденции.

В данной работе обращается внимание на психосоциальные аспекты использования помповой инсулинотерапии с целью выявления причин непринятия технологии пациентами при всех ее имеющихся достоинствах. По результатам исследования установлена необходимость просветительской деятельности среди населения, а также выявлены причины снижения комплаентности пациентов, такие как фоновая тревожность по поводу неисправности помпы, стоимость расходных материалов, неудобство во время сна и пр.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, помповая инсулинотерапия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Перетьятко А.Б., Демидова Т.Ю. Оценка психосоциальных аспектов жизни пациентов с сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 104–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-104-106>

Статья поступила в редакцию 02.06.2021. **Принята в печать** 24.08.2021.

Assessment of psychosocial aspects of life of patients with type 1 diabetes mellitus on insulin pump therapy

Peretyatko A.B., Demidova T.Yu.

Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation

This work draws attention to the psychosocial aspects of the use of insulin pump therapy, in order to identify the reasons for the rejection of the technology by patients with all its advantages. According to the results of the study, the need for educational activities among the population was established, and the reasons for decrease in patient compliance were identified, such as background anxiety about a pump malfunction, the cost of consumables, inconvenience during sleep, and others.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, insulin pump therapy

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Peretyatko A.B., Demidova T.Yu. Assessment of psychosocial aspects of life of patients with type 1 diabetes mellitus on insulin pump therapy. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 104–106. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-104-106> (in Russian)

Received 02.06.2021. **Accepted** 24.08.2021.

Сахарный диабет (СД) остается тяжелым бременем для национальных служб здравоохранения всех стран мира. До настоящего времени не существует эффективных методов лечения СД, и целями лечения этого заболевания являются снижение частоты осложнений, улучшение психологической и социальной помощи, обеспечение нормального качества жизни. Наиболее современной технологией в лечении СД 1-го типа является инсулиновая помпа, которая вводит ультракороткий инсулин в соответствии с заранее запрограммированными значениями. Это альтернатива для людей с СД, использующих интенсифицированную инсулиновую терапию и регулярно измеряющих уровень гликемии. Данная схема введения инсулина в наибольшей степени соответствует ритму секреции здоровой поджелудочной железы.

Цель исследования – изучить приверженность к помповой инсулинотерапии у больных СД 1-го типа, распространенность потенциальных причин отказа от ношения ранее установленной инсулиновой помпы, недостатки и преимущества данного метода лечения с психосоциальной точки зрения.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 15 медицинских карт пациентов с СД 1-го типа, госпитализированных в эндокринологическое отделение ГБУЗ «ГКБ имени В.П. Демидова ДЗМ» в 2020 г. Во время госпитализации пациентам впервые была установлена инсулиновая помпа «Medtronic ММТ-722». Спустя 1–3 мес после установки инсулиновой помпы пациенты были повторно приглашены в отделение для проведения анкетирования на предмет субъективных впечатлений об использовании помпы. Опросник, предложенный пациентам, включал вопросы о преимуществах и недостатках инсулиновой помпы в сравнении с базис-болюсной инсулинотерапией; о трудностях в использовании прибора; предлагал оценить свое эмоциональное состояние до и после начала использования, а также реакцию окружающих.

Результаты

Средний возраст пациентов составил 32,2 (19–64) года. 73,3% пациентов продолжили использовать помпу после выписки из стационара, 26,7% отказались от ее использования. 50% отказов было связано со стоимостью расходных материалов, 50% были вызваны трудностями в обучении применению технологии. 100% продолжающих использование не делали перерывов с момента установки помпы.

Недостатки: 54,5% опрошенных отметили стоимость расходных материалов, 36,4% – неудобство во время сна, 36,4% – система трубок цепляется за предметы, 18,2% – звуковые сигналы, издаваемые помпой, в том числе при нормогликемии.

Преимущества: 72,7% – контроль гликемии, компенсация СД, 63,6% – легко поменять дозировку инсулина (отсутствие депо инсулина, меньше шаг), 45,5% – взаимодействие с помощником болюса, помощь с расчетом доз, 45,5% – снижение количества инъекций, 36,4% – исчезновение гипогликемий, в том числе при физических нагрузках, 18,2% – снижение суточной дозы инсулина.

Без проблем овладели технической частью 81,8% пациентов, испытывали затруднения 18,2%. Эмоциональное состояние улучшилось у 81,8%, не изменилось у 18,2%. Скрывают ношение помпы от окружающих 63,6%, не скрывают 36,4%. 45,5% периодически испытывают тревогу по поводу возможности внезапного выхода помпы из строя.

Заключение

Результаты исследования указывают на необходимость просветительской деятельности среди населения с целью снятия стигмы с больных СД 1-го типа, так как пациентам требуется взаимодействовать с помпой в общественных местах, не опасаясь осуждения и повышенного внимания. В программе обучения пациентов особое внимание следует уделить алгоритму действий при повреждении устройства с целью снятия тревожности.

Сведения об авторе

Перетятко Анастасия Борисовна (Anastasia B. Peretyatko) – ординатор кафедры эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: lalofobia@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3105-3837>

Научный руководитель

Демидова Татьяна Юльевна (Tatiana Yu. Demidova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: t.y.demidova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>

Прогностические факторы риска клинических исходов пациентов с сахарным диабетом 2 типа и новой коронавирусной инфекцией

Пономарева А.А.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения города Москвы, 123182, г. Москва, Российская Федерация

Смертность среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) в 2 раза выше по сравнению с лицами без СД в анамнезе, с преимущественным преобладанием женщин в доле смертельных исходов. Больные с СД2 имели высокую частоту ассоциированных заболеваний: ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП), ожирения – и характеризовались закономерно более тяжелым течением COVID-19 с большей долей случаев применения искусственной вентиляции легких и перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (в 1,3 раза в сравнении с группой без СД). Из сердечно-сосудистых заболеваний артериальная гипертензия по сравнению с ИБС, ХСН имела наибольшее значение в риске летального исхода для пациентов с СД2. У пациентов с СД2 риск смерти происходит в более раннем возрасте, чем у лиц без СД (66 лет против 71 года). Точки отсечения по данным ROC-анализа основных параметров, отражающих тяжесть течения COVID-19 (С-реактивный белок, лактатдегидрогеназа, D-димер), ниже в группе СД2, чем в группе контроля.

Ключевые слова: COVID-19, сахарный диабет, факторы риска, летальный исход

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Пономарева А.А. Прогностические факторы риска клинических исходов пациентов с сахарным диабетом 2 типа и новой коронавирусной инфекцией // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 106–108. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-106-108>

Статья поступила в редакцию 02.06.2021. **Принята в печать** 24.08.2021.

Predictive risk factors for clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and a new coronavirus infection

Пonomareva A.A.

City Hospital No. 52, 123182, Moscow, Russian Federation

Mortality among patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) is 2 times higher compared to those without a history of DM, with a primary prevalence of women in the proportion of deaths. Patients with T2D had a high frequency of associated diseases: coronary heart disease (CHD), chronic heart failure (CHF), chronic kidney disease, obesity, and were characterized by a naturally more severe course

of COVID-19, with a higher proportion of mechanical ventilation and transfers to the ICU by 1,3 times compared to the group without diabetes. Arterial hypertension among cardiovascular diseases, such as CHD, CHF was the most important in the risk of death for patients with T2DM. In patients with T2DM, the risk of death occurs at an earlier age than in those without diabetes (66 vs 71 years). The cut-off points according to the ROC-analysis of the main parameters reflecting the severity of COVID-19 (CRP, LDH, D-dimer) were lower in the T2DM group than in the control group.

Keywords: COVID-19, diabetes mellitus, risk factors, fatal outcome

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

For citation: Ponomareva A.A. Predictive risk factors for clinical outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and a new coronavirus infection. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 106–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-106-108> (in Russian)

Received 02.06.2021. **Accepted** 24.08.2021.

Цель – выявить факторы риска летального исхода у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Материал и методы

Проведено когортное ретроспективное сравнительное исследование пациентов, госпитализированных в апреле 2020 г. в ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ» с ПЦР-подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции и имеющих поражение легочной ткани по данным компьютерной томографии ($n=1460$). Из них 20,6% (300 пациентов) имели СД2 в анамнезе и составили 1-ю группу. С целью сравнительного анализа факторов риска клинических исходов выполнена псевдорандомизация, в результате которой из 1147 пациентов без СД в анамнезе отобран 301 участник, включенный во 2-ю группу, сопоставимую по полу и возрасту группе больных СД2. В 1-й группе медиана возраста составила 66 (58–74) лет, мужчин было 136 (45,3%), женщин – 164 (54,7%); во 2-й группе медиана возраста – 65 (57–75) лет, мужчин – 133 (44,2%), женщин – 168 (55,8%). Медиана глюкозы плазмы натощак (ГПН) для группы с СД2 достоверно выше по сравнению с группой контроля (8,4 vs 5,8 ммоль/л, $p<0,001$). Различия качественных показателей оценены с помощью критерия χ^2 Пирсона. Для оценки факторов риска летального исхода был проведен сравнительный анализ среди умерших пациентов в обеих группах методом отношения шансов для категориальных и количественных показателей, точка отсечения которых получена методом анализа ROC-кривых, с наилучшим сочетанием чувствительности и специфичности. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Доля смертельных исходов преобладала в группе с СД2 по сравнению с группой контроля [56 (18,7%) и 32 (10,6%) соответственно, $p=0,005$], причем среди мужчин смертность была выше в группе без СД по сравнению с группой с СД2 (56,3 vs 51,8%, $p=0,093$), тогда как среди женщин наблюдалась обратная зависимость, доля умерших была выше в группе наличия СД2 (48,2 vs 43,8%, $p=0,024$). Исследуемые группы имели исходно высокую частоту сопутствующих заболеваний, однако их преобладающее число отмечалось в группе СД2: наличие артериальной гипертензии (АГ) – 87,3 vs 60,8% ($p<0,001$), ожирения – 55,3 vs 21,6% ($p<0,001$), ишемической болезни сердца (ИБС) – 32,7 vs 18,6% ($p<0,001$), хронической сердечной недостаточности (ХСН) – 29,7 vs 11,6% ($p<0,001$). Почти у всех пациентов в группах исследования была снижена скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <90 мл/мин/1,73 м² (91,3% в группе с СД2 и 95,7% в группе сравнения; $p=0,031$), из них СКФ <60 мл/мин/1,73 м² отмечалось у 51,7% в 1-й группе и 41,9% во 2-й ($p=0,016$). По патологии органов дыхания (8,7 vs 10,3%; $p=0,495$) и онкологическим заболеваниям (11,3 vs 10,6%; $p=0,783$) группы не различались. У более половины пациентов с СД2 отмечено тяжелое течение COVID-19 в сравнении с участниками без СД (59,7 vs 45,2%; $p<0,001$), вследствие этого им чаще требовалось лечение в условиях реанимации (29,3 vs 18,3%; $p=0,001$). Среди переведенных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) искусственная вентиляция легких (ИВЛ) пациентов проведена 70,5% больных СД2 и 56,4% пациентам без СД ($p<0,001$).

При проведении анализа частоты летального исхода при наличии и отсутствии прогностических факторов риска в сравниваемых группах получены статистически значимые различия. Так, у пациентов с АГ в анамнезе увеличивался риск смертельного исхода в группе СД2 в 9,8 раза [95% доверительный интервал (ДИ) 1,32–73,25; $p=0,003$], а в группе сравнения – в 5,1 раза (95% ДИ 1,76–15,1, $p=0,001$). У пациентов с ХСН риск фатального исхода во 2-й группе повышался в 2,97 раза (95% ДИ 1,22–7,30; $p=0,02$), однако для 1-й группы получены статистически незначимые результаты [отношение шансов (ОШ) 1,71; 95% ДИ 0,93–3,13, $p=0,081$]. Мужской пол, ожирение, наличие ИБС в обеих группах показали тенденцию к увеличению риска смертельного исхода, однако не имели статистической значимости. Возраст старше 66 лет у больных с СД2 повышал риск смерти в 3,7 раза (95% ДИ 1,93–7,0; $p<0,001$). В группе контроля получен более высокий показатель возраста: у пациентов старше 71 года данный риск увеличивался в 3,6 раза (95% ДИ 1,98–6,59; $p<0,001$). По лабораторным показателям, оцененным при госпитализации, получены следующие пороговые точки для группы с СД2 и группы без СД: уровень лимфоцитов $\leq 0,7 \times 10^9$ /л и $\leq 0,9 \times 10^9$ /л повышал риск в 3,8 и 2,9 раза; уровень глюкозы плазмы натощак $>10,4$ ммоль/л и $>6,5$ ммоль/л увеличивала риск смертельного исхода в 2,1 и 2,3 раза; при содержании в крови С-реактивного белка (СРБ) $>90,4$ мг/л и $>123,3$ мг/л риск возрастал в 4,4 и 6,3 раза, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) $>355,5$ ед/л и $>407,5$ – в 4,4 и 4,6 раза

соответственно. При СКФ ≤ 40 мл/мин/1,73 м² в обеих группах риск увеличивался в 3,7 и 4,2 раза, а уровень D-димера >561 нг/мл и >842 нг/мл повышал риск летального исхода в 5,5 и 7,6 раза соответственно. Концентрация фибриногена $>6,0$ г/л увеличивала риск в 2,2 раза для группы с СД2, а в группе без СД при уровне фибриногена $>6,7$ г/л получены статистически незначимые результаты (ОШ 1,45; 95% ДИ 0,66–3,17; $p=0,347$).

Заключение

Пациенты с СД2 относятся к наиболее уязвимой группе больных COVID-19. Смертность среди пациентов с СД2 в 2 раза выше по сравнению с лицами без СД в анамнезе, с преимущественным преобладанием женщин в доле смертельных исходов. Больные СД2 имели высокую частоту ассоциированных заболеваний (ИБС, ХСН, ХБП, ожирение) и характеризовались закономерно более тяжелым течением COVID-19, с долей ИВЛ и переводов в ОРПТ в 1,3 раза большей по сравнению с группой без СД. Из сердечно-сосудистых заболеваний АГ по сравнению с ИБС и ХСН имела наибольшее значение в риске летального исхода для пациентов с СД2. У пациентов с СД2 риск смерти выявляется в более раннем возрасте, чем у лиц без СД (66 лет против 71 года). Точки отсечения по данным ROC-анализа основных параметров, отражающих тяжесть течения COVID-19 (СРБ, ЛДГ, D-димера) ниже в группе СД2, чем в группе контроля.

Сведения об авторе

Пономарева Анастасия Алексеевна (Anastasiya A. Ponomareva) – врач-эндокринолог ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», Москва, Российская Федерация

E-mail: anastasia.ponomariova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6202-8821>

Научные руководители

Маркова Татьяна Николаевна (Tatyana N. Markova) – доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, заведующий отделением эндокринологии ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», Москва, Российская Федерация

E-mail: markovatn18@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7911-2424>

Мкртумян Ашот Мусаелович (Ashot M. Mkrtumyan) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: vagrashot@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0003-1316-5245>

Депрескрайбинг противодиабетических препаратов у лиц среднего и пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа

Прохорова Я.Д., Демидова Т.Ю., Грицкевич Е.Ю.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

В данном исследовании изучали безопасность и эффективность отмены или замены антидиабетических ЛС (депрескрайбинг) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), имеющих риск развития гипогликемии. Были сформированы 2 группы. В 1-ю группу вошли пациенты, ранее принимавшие пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) группы сульфонилмочевины, во 2-ю – пациенты, ранее получавшие базис-болюсную инсулинотерапию. Средние уровни гликированного гемоглобина (HbA1c) и глюкозы плазмы натощак (ГПН) до смены терапии во 2-й группе были выше, чем в 1-й группе. С помощью сравнительного анализа выявлены достоверные различия пациентов 1-й и 2-й групп: у пациентов, получающих ПССП, более низкий HbA1c ($p<0,001$) и средний уровень глюкозы при поступлении ($p<0,05$). После депрескрайбинга средний уровень ГПН в 1-й и 2-й группах статистически значимых различий не имеет.

Ключевые слова: депрескрайбинг, сахарный диабет 2-го типа, базис-болюсная инсулинотерапия, сульфонилмочевина, гликированный гемоглобин, глюкоза плазмы натощак

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Прохорова Я.Д., Демидова Т.Ю., Грицкевич Е.Ю. Депрескрайбинг противодиабетических препаратов у лиц среднего и пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 108–110. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-108-110>

Статья поступила в редакцию 02.06.2021. **Принята в печать** 24.08.2021.

Deprescribing of antidiabetic drugs in middle-aged and elderly people with type 2 diabetes mellitus

Prokhorova Ya.D., Demidova T.Yu., Gritskovich E.Yu.

Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation

This study examined the safety and efficacy of canceling or replacing antidiabetic drugs (deprescribing) in patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 diabetes) at risk of developing hypoglycemia. Two groups were formed. Group 1 included patients who had previously taken oral glucose-lowering drugs (PADs) of the sulfonylurea group, group 2 included patients who had previously received basic-bolus insulin therapy. The average levels of glycated hemoglobin (HbA1c) and fasting plasma glucose (FPG) before the change of therapy in group 2 were higher than in group 1. Using the comparative method, significant differences were revealed between patients in group 1 and group 2: patients receiving PSSP had lower HbA1c ($p<0.001$) and the average glucose level on admission ($p<0.05$). After deprescribing, the average level of FPG in group 1 and in group 2 did not show statistically significant differences.

Keywords: deprescribing, type 2 diabetes mellitus, basal-bolus insulin therapy, sulfonylurea, glycated hemoglobin, fasting plasma glucose

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Prokhorova Ya.D., Demidova T.Yu., Gritskovich E.Yu. Deprescribing of antidiabetic drugs in middle-aged and elderly people with type 2 diabetes mellitus. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 108–110. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-108-110> (in Russian)

Received 02.06.2021. **Accepted** 24.08.2021.

Косложнениям сахароснижающей терапии относятся эпизоды гипогликемии, развитие которых ассоциируется с ухудшением прогноза, в том числе с увеличением риска смерти и падений, снижением функциональной активности, нарушением когнитивных функций и др.

Депрескрайбинг – это планируемый и контролируемый процесс замены, снижения или прекращения приема препаратов, которые могут вызывать нежелательные явления и/или не дают каких-либо дополнительных положительных эффектов.

Цель исследования – изучить безопасность и эффективность отмены или замены антидиабетических лекарственных средств (ЛС) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), имеющих риск развития гипогликемии.

Материал и методы

Данная работа представляет собой проспективное интервенционное исследование, в которое были включены 36 пациентов с СД2, госпитализированных в отделение эндокринологии ГБУЗ «ГКБ имени В.П. Демикова ДЗМ».

Критерии включения: установленный диагноз СД2, прием ≥ 1 сахароснижающего ЛС, проведение отмены или замены препарата, которые могут вызывать гипогликемию. Сформированы 2 группы пациентов. В 1-ю группу вошли 15 пациентов с СД2, ранее принимавшие пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) группы сульфонилмочевины и которым впоследствии эти препараты были либо отменены вовсе, либо заменены на ПССП других групп, с меньшим риском развития гипогликемических состояний. Во 2-ю группу включен 21 пациент с СД2, который ранее получал базис-болюсную инсулинотерапию и которым впоследствии были снижены дозы инсулинов, отменены инсулины, были назначены сахароснижающие препараты других групп с меньшим риском развития гипогликемических состояний (препараты с инкретиновой активностью, бигуаниды, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа). Анализировали клинические, антропометрические, анамнестические данные, уровни глюкозы плазмы натощак (ГПН), гликированного гемоглобина (HbA1c) в крови.

Результаты

В ходе исследования было установлено, что средний возраст пациентов 1-й группы составляет $71,93 \pm 11,3$ года, 2-й группы – $64,76 \pm 11,08$ года; средний индекс массы тела (ИМТ) в 1-й группе составил $29,01 \pm 7,28$ кг/м², во 2-й – $34,01 \pm 8,81$ кг/м². Средняя продолжительность СД2 в 1-й группе была $14,53 \pm 10,68$ года, во 2-й – $12,48 \pm 6,94$ года. Средний уровень HbA1c в 1-й группе составил $7,51 \pm 1,35\%$, во 2-й – $9,61 \pm 1,61\%$. Средний уровень глюкозы при поступлении в 1-й группе составил $9,23 \pm 6,13$ ммоль/л, во 2-й – $15,43 \pm 9,26$ ммоль/л. После депрескрайбинга, смены терапии средний уровень ГПН в 1-й группе составил $7,53 \pm 0,94$ ммоль/л, во 2-й – $6,8 \pm 1,46$ ммоль/л. Таким образом, выявлены достоверные различия пациентов 1-й и 2-й групп: пациенты, получающие ПССП, имеют более низкий HbA1c ($p<0,001$) и средний уровень глюкозы при поступлении ($p<0,05$). В обеих группах после депрескрайбинга наблюдаются достижение целевых значений ГПН, а также значительное снижение гипогликемических состояний.

Заключение

На основании проведенного исследования выявлено, что депрескрайбинг антидиабетических ЛС является перспективным методом профилактики гипогликемии и улучшения гликемического контроля, установлены особенности пациентов с СД2, нуждающихся в депрескрайбинге. Необходимо дальнейшее изучение эффективности и безопасности депрескрайбинга с анализом изменения вариабельности гликемии и уровня HbA1c.

Сведения об авторах

ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация:

Прохорова Яна Дмитриевна (Yana D. Prokhorova)* – клинический ординатор кафедры эндокринологии лечебного факультета

E-mail: prokhorova.yana.96@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1113-6811>

Демидова Татьяна Юльевна (Tatiana Yu. Demidova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии лечебного факультета

E-mail: t.y.demidova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>

Грицкевич Елена Юрьевна (Elena Yu. Gritskovich) – ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета

E-mail: genyan.7@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0086-869X>

Литература

1. Ткачева О.Н., Остроумова О.Д., Котовская Ю.В., Краснов Г.С. и др. Депрескрайбинг сахароснижающих препаратов у пациентов пожилого и старческого возраста: современное состояние вопроса и обзор доказательной базы // Клиническая фармакология и терапия. 2019. Т. 28, № 3. С. 62–67. DOI: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2019-3-62-67>

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. Т. 19, № 2. С. 104–112.

3. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2019 // Diabetes Care. 2019. Vol. 42. P. 13–28.

References

1. Tkacheva O.N., Ostroumova O.D., Kotovskaya Yu.V., Krasnov G.S., et al. Having overturned. Deprescribing of hypoglycemic drugs in elderly and senile patients: current state of the art and review of the evidence base. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical Pharmacology and Therapy]. 2019; 28 (3): 62–7. DOI: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2019-3-62-67> (in Russian)

2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Sakharni Diabet* [Diabetes Mellitus]. 2016; 19 (2): 104–12. (in Russian)

3. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019; 42: 13–28.

Анализ кишечной микробиоты у пациентов в дебюте сахарного диабета 2 типа

Харчилава Л.Д., Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

В данном исследовании изучали особенности состава кишечной микробиоты у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа (СД2). В ходе работы было выявлено преобладание *Firmicutes* над *Bacteroidetes* у пациентов с СД2. Также у пациентов с СД2 значительно снижается индекс α -разнообразия. Важной особенностью состава кишечной микробиоты является снижение бактерий, продуцирующих бутират, ответственных за снижение массы тела и препятствующих развитию СД.

Ключевые слова: впервые выявленный сахарный диабет 2-го типа, кишечная микробиота, индекс α -разнообразия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Харчилава Л.Д., Демидова Т.Ю., Лобанова К.Г. Анализ кишечной микробиоты у пациентов в дебюте сахарного диабета 2 типа // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 110–111. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-110-111>

Статья поступила в редакцию 02.06.2021. **Принята в печать** 24.08.2021.

Analysis of gut microbiota in patients with onset of type 2 diabetes mellitus

Kharchilava L.D., Demidova T.Yu., Lobanova K.G.

Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation

* Автор для корреспонденции.

In this study, we studied the features of the composition of the gut microbiota in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM). In the course of the work, the predominance of *Firmicutes* over *Bacteroidetes* in patients with T2DM was revealed. Also, in patients with T2DM, the alpha diversity index significantly decreased. An important feature of the composition of the gut microbiota is the reduction of butyrate-producing bacteria, which are responsible for weight loss and prevent the development of diabetes mellitus.

Keywords: newly diagnosed type 2 diabetes mellitus, gut microbiota, α diversity index

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Kharchilava L.D., Demidova T.Yu., Lobanova K.G. Analysis of gut microbiota in patients with onset of type 2 diabetes mellitus. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (3): 110–1. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-3-110-111> (in Russian)

Received 02.06.2021. **Accepted** 24.08.2021.

Цель – выявить особенности состава кишечной микробиоты (КМ) у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Материал и методы

50 пациентам с впервые выявленным СД2 проводилось генетическое исследование кишечного метагенома человека – 16S рРНК-секвенирование.

Результаты

Наиболее распространенными типами бактерий среди пациентов с СД2 являлись *Firmicutes* 56,7% (95% ДИ 52,47–60,93), *Bacteroidetes* 30,02% (95% ДИ 25,41–34,63), *Proteobacteria* 2,81% (95% ДИ 0,94–4,68), *Actinobacteria* 1,08% (95% ДИ от -0,59 до 2,75), *Verrucomicrobia* 0,85% (95% ДИ от -2,02 до 3,72), *Fusobacteria* 0,03% (95% ДИ от -0,76 до 0,82).

У 92,0% пациентов соотношение F/B >1, так как доминировали *Firmicutes*.

У пациентов с СД2 отмечалось существенное снижение индекса α -разнообразия 5,83 (95% ДИ 5,64–6,02), который в норме составляет >7.

Также у большинства пациентов с СД2 отмечалось снижение количества бактерий, препятствующих развитию данного заболевания. При этом у 84,0% пациентов отмечалось снижение *Akkermansia*, у 70,0% – *Bacteroides*, 58,0% – *Faecalibacterium*, у 52,0% – *Bifidobacterium*, у 42,0% – *Roseburia*, у 38,6% – *Lactobacterium*. В процессе своей жизнедеятельности КМ образует короткоцепочечные жирные кислоты, главным образом бутират. Бутират оказывает положительные эффекты в отношении коррекции гликемии в связи с тем, что он снижает проницаемость стенки кишечника для токсинов и провоспалительных цитокинов, уменьшает выраженность воспаления в стенке кишечника и препятствует развитию системного воспаления, участвует в процессах кишечного глюконеогенеза. В связи с этими данными у всех пациентов с впервые выявленным СД2 оценивалось количество бактерий, продуцирующих бутират. У пациентов с СД2 в 94,0% случаев отмечалось снижение *Coprococcus*, в 58,0% – снижение *Faecalibacterium*, в 42,0% – снижение *Roseburia*, в 30,0% – снижение *Eubacterium*.

В связи с тем что ожирение является ключевым фактором риска развития СД2, у пациентов с СД2 также был оценен уровень бактерий, ответственных за снижение массы тела. У 98,0% пациентов с СД2 отмечалось снижение *Christensenella*; у 84,0% – *Akkermansia*.

Заключение

Особенностями состава КМ у пациентов с впервые выявленным СД2 являются преобладание *Firmicutes* над *Bacteroides*, снижение индекса α -разнообразия, снижение количества бактерий, препятствующих развитию СД2 и ожирения, а также бактерий, продуцирующих бутират.

Сведения об авторах

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация:

Харчилава Лия Джаниковна (Liya D. Kharchilava)* – клинический ординатор кафедры эндокринологии лечебного факультета
E-mail: harchilava.lia@yandex.ru

Демидова Татьяна Юльевна (Tatiana Yu. Demidova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии лечебного факультета

E-mail: t.y.demidova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6385-540X>

Лобанова Кристина Геннадьевна (Kristina G. Lobanova) – ассистент кафедры эндокринологии лечебного факультета

E-mail: miss.sapog@mail.ru

* Автор для корреспонденции.



Подготовка к тестовому контролю по программе «Московский врач»

Сахарный диабет 1 типа у взрослых: механизмы развития, клиническая картина, лечение

Пьяных О.П., Вовк П.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

Уважаемые коллеги! Мы продолжаем знакомить врачей-эндокринологов с тестовыми заданиями по программе «Московский врач» (специальность 14.01.02 «Эндокринология»). В этом номере журнала представлены вопросы для ознакомления и подготовки из раздела «Сахарный диабет 1 типа».

Хотим напомнить, что компьютерное тестирование – первый этап оценочных процедур, на основании результатов которого принимается решение о соответствии теоретической подготовки специалиста высокому статусу. Результат тестирования на статус «Московский врач» формируется с использованием информационных систем автоматически с указанием процента правильных ответов от общего количества тестовых заданий, поставленных перед специалистом. При результате 80% и более правильных ответов от общего числа тестовых заданий специалист направляется для проверки профессиональных навыков путем выполнения (в присутствии экспертной комиссии) практических действий с использованием симуляционного оборудования и привлечением стандартизированных пациентов.

Контрольные вопросы

1.1	Первичная профилактика сахарного диабета 1-го типа (СД1) включает:	1.4	К особенностям СД1 относится:
А	предупреждение йодного дефицита	А	развитие артериальной гипертензии
Б	исключение из рациона грудных детей питательных смесей на основе коровьего молока	Б	наличие избыточной массы тела
В	контроль массы тела	В	наличие макро- и микроангиопатии
Г	контроль артериального давления	Г	сочетание с антигенами системы HLA: B8, DR3, DR4
1.2	Абсолютная недостаточность инсулина, приводящая к развитию СД1, обусловлена:	1.5	СД1 характеризуется:
А	гиподинамией	А	постепенным развитием
Б	ожирением	Б	потребностью в инсулинотерапии
В	аутоиммунным поражением поджелудочной железы	В	дебютом в среднем возрасте
Г	ишемической болезнью сердца	Г	повышением уровня инсулина
1.3	Признак, характерный для СД1:	1.6	СД1 следует лечить:
А	склонность к кетоацидозу	А	диетотерапией
Б	возраст старше 45 лет	Б	инсулином
В	принадлежность к мужскому полу	В	препаратами сульфонилмочевины
Г	повышение массы тела	Г	голоданием
		1.7	Под понятием «хлебная единица» подразумевается:
		А	количество продукта, содержащее 12 г углеводов

Б	количество продукта, содержащее 20 г углеводов
В	количество продукта, содержащее 100 г углеводов
Г	100 г хлеба
1.8	Для молодых пациентов с впервые выявленным СД1 предпочтительный режим инсулинотерапии:
А	больших доз
Б	малых доз
В	интенсивная инсулинотерапия в базисно-болюсном режиме
Г	2-кратный режим инъекций
1.9	Запас инсулина должен храниться:
А	в кладовке в темном месте
Б	в морозильной камере при температуре -5...-10 °С
В	при комнатной температуре 18–25 °С
Г	в дверце холодильника при температуре 2–8 °С
1.10	Наименьшая скорость всасывания инсулина из подкожной жировой клетчатки:
А	наружной поверхности плеча
Б	передней брюшной стенки
В	верхненаружного квадранта ягодиц
Г	наружной поверхности предплечья
1.11	Правильная техника инъекции инсулина при длине иглы 8 мм и более:
А	взять кожу в складку, ввести иглу подкожно под углом 90°, отпустить кожную складку, ввести инсулин
Б	взять кожу в складку, ввести инсулин подкожно под углом 45°
В	протереть кожу спиртом, взять кожу в складку, ввести инсулин подкожно под углом 90°
Г	протереть кожу спиртом, взять кожу в складку, ввести инсулин внутримышечно под углом 45°
1.12	Иглы для шприц-ручек стоит использовать:
А	10 раз
Б	50 раз
В	однократно
Г	пока не сломается
1.13	К причинам развития липогипертрофий при инсулинотерапии относится:
А	отсутствие чередования мест введения инсулина

Б	использование высокоочищенных препаратов инсулина
В	одноразовое применение игл
Г	введение комбинированных препаратов инсулина
1.14	Инсулин ультракороткого действия обычно вводят:
А	непосредственно перед или сразу после еды
Б	за 30–40 мин до приема пищи
В	за 1 ч до еды
Г	через 15–20 мин после еды
1.15	Инсулин, относящийся к препаратам средней продолжительности действия:
А	Новорапид
Б	Протафан
В	Актрапид
Г	Хумулин Р
1.16	Для инсулина с концентрацией 100 ЕД/мл следует использовать инсулиновые шприцы с маркировкой:
А	U-40
Б	U-100
В	U-200
Г	любые, имеющиеся в наличии
1.17	К аналогам инсулина сверхдлительного действия относится:
А	глулизин (Апидра)
Б	лизпро (Хумалог)
В	хумулин (Хумулин регуляр)
Г	деглюдек (Тресиба)
1.18	Инсулин Райзодег – это:
А	комбинация деглюдека и лираглутида
Б	комбинация деглюдека и инсулина аспарт
В	инсулин гларгин в повышенной концентрации
Г	инсулин цинк суспензия
1.19	К фиксированным смесям инсулинов относится:
А	Хумулин М3
Б	Хумулин НПХ
В	Хумалог
Г	Новорапид

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

В этот раз речь пойдет о **СД 1-го типа (СД1)**, который возникает в результате деструкции β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности.

Примерно в $\frac{1}{3}$ случаев предрасполагающим фактором в развитии СД1 является генетическая предрасположенность. К развитию заболевания имеют отношение более 20 различных локусов человеческого генома, наиболее часто встречающаяся и изученная связь с HLA (Human Leukocyte Antigen – лейкоцитарные антигены главного комплекса гистосовместимости человека), а также с генами *DQA, DQB, DR*. Заболевание развивается только у 30–40% однояйцевых близнецов, больных СД1. У большинства больных СД1 к моменту установления заболевания и даже задолго до начала болезни выявляются аутоантитела в сыворотке крови к клеткам поджелудочной железы (ICA), инсулину (IAA), глутаматдекарбоксилазе (GAD), тирозинфосфатазам (IA-2, IA-2 β) и транспортеру цинка (Zn-T8A). Определение данных антител имеет клиническое значение для проведения дифференциальной диагностики различных типов СД. Со временем уровень аутоантител в крови снижается.

Большую роль в развитии клинической экспрессии заболевания играют факторы внешней среды, среди которых выделяют вирусные инфекции (вирус эпидемического паротита, Коксаки В4, ретровирус, вирус краснухи, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр), токсичные химические средства (вакор – крысиный яд, N-3-пиридил-метил-N'-нитрофенил-мочевина) и другие цитотоксичные вещества.

Косвенные данные поддерживают теорию, что бычий сывороточный альбумин (БСА) – главный компонент коровьего молока может влиять на развитие СД1. БСА может всасываться в кишечнике новорожденного и вызывать продукцию антител, которые способны вызвать иммунологическое повреждение β -клеток. В связи с этим можно предположить, что дети на искусственном вскармливании, вероятно, более подвержены развитию СД1, чем дети на грудном вскармливании.

Стресс также может провоцировать развитие СД, стимулируя секрецию контринсулярных гормонов и, возможно, изменяя их иммунологическую активность.

СД1 обычно возникает в молодом возрасте, до 30 лет, с пиком заболеваемости в 12 лет. Гипергликемия, сопровождающаяся классическими симптомами СД, возникает при разрушении 70–90% β -клеток островков Лангерганса в поджелудочной железе. Ярко выраженная клиническая картина уже в дебюте заболевания обусловлена развитием абсолютной инсулиновой недостаточности. К основным клиническим проявлениям СД, как правило, относят сочетание ряда симптомов, таких как полиурия, полидипсия, снижение массы тела до 10–15 кг в дебюте заболевания, выраженная общая и мышечная слабость, склонность к кетоацидозу, сопровождающаяся появлением запаха ацетона (или фруктового запаха) изо рта,

тошнотой, рвотой, нередко болями в животе (псевдоперитонит), тяжелым обезвоживанием и заканчивающаяся развитием коматозного состояния и т.д.

Лечение СД1 представляет собой назначение заместительной инсулинотерапии в сочетании с рекомендациями по питанию и физической активности. Прежде всего питание пациента с СД должно быть направлено на поддержание нормальной массы тела, быть сбалансированным и содержать достаточное количество макро- (белки, жиры и углеводы) и микронутриентов (витамины, минеральные вещества и микроэлементы). Для удобства пациентов была изобретена система хлебных единиц (ХЕ) для стандартизации потребляемых углеводов в суточном рационе. За 1 ХЕ принимают 10–12 г продукта, содержащего углеводы. Данная система помогает пациентам с СД1 в реальной жизни рассчитать необходимую дозу болюсного (прандиального) инсулина с учетом объема потребляемых углеводов.

В большинстве случаев пациентам с СД1 рекомендуется интенсифицированная (базис-болюсная) инсулинотерапия в режиме многократных инъекций или постоянной подкожной инфузии (помпа) с разделением инсулина:

- на фоновый, или базальный [используются препараты средней продолжительности, длительного и сверхдлительного действия, при помповой инсулинотерапии – препараты ультракороткого действия (ИУКД)]. В среднем составляет 50% суточной дозы инсулина;
- пищевой, или прандиальный [используются препараты короткого действия (ИКД) и ИУКД]. Следует вычислить углеводный коэффициент – количество единиц инсулина на 1 ХЕ. В среднем составляет 50% суточной дозы инсулина;
- коррекционный – для снижения повышенного уровня гликемии (используются препараты ИКД и ИУКД). Следует вычислить фактор чувствительности к инсулину – на сколько ммоль/л снижает повышенный уровень глюкозы крови 1 ЕД инсулина.

Характеристика препаратов инсулина, используемых в терапии СД, представлена в таблице.

В последние годы широкое распространение в лечении больных сахарным диабетом получили смешанные инсулины с фиксированным соотношением инсулинов короткого и пролонгированного действия. Назначение смешанных инсулинов может быть наиболее оптимальным и обоснованным для пациентов, которые нуждаются в простом и удобном режиме инсулинотерапии. Готовые смеси инсулинов наиболее удобны для пациентов со стабильным режимом дня и питания, к тому же снижение количества инъекций повышает качество жизни и комплаентность пациентов.

Необходимо подчеркнуть, что в достижении желаемых результатов терапии имеет немаловажную роль, насколько пациент вовлечен в лечение, в том числе соблюдение им правильной техники инъекции инсулина и способов хранения инсулина.

Важные аспекты выполнения инъекции

- Режим выполнения инъекции.
- Выбор и методика применения устройств для инъекций.

Характеристика препаратов инсулина

Вид инсулина	Международное непатентованное название	Торговые названия, зарегистрированные в России	Действие		
			начало	пик	длительность
Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин лизпро 100 ЕД/мл	<ul style="list-style-type: none"> • Хумалог • Инсулин лизпро • РинЛиз 	Через 5–15 мин	Через 1–2 ч	4–5 ч
	Инсулин лизпро 200 ЕД/мл	<ul style="list-style-type: none"> • Хумалог 200 			
	Инсулин аспарт	<ul style="list-style-type: none"> • НовоРапид 			
	Инсулин глулизин	<ul style="list-style-type: none"> • Апидра 			
Короткого действия	Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный	<ul style="list-style-type: none"> • Актрапид НМ • Хумулин Регуляр • Инсуман Рапид ГТ • Биосулин Р • Инсуран Р • Генсулин Р • Ринсулин Р • Росинсулин Р • Хумодар Р 100 Рек • Возулим-Р • Моноинсулин ЧР 	Через 20–30 мин	Через 2–4 ч	5–6 ч
Средней продолжительности действия*	Инсулин-изофан человеческий генно-инженерный	<ul style="list-style-type: none"> • Протафан НМ • Хумулин НПХ • Инсуман Базал ГТ • Биосулин Н • Инсуран НПХ • Генсулин Н • Ринсулин НПХ • Росинсулин С • Хумодар Б 100 Рек • Возулим-Н • Протамин-инсулин ЧС 	Через 2 ч	Через 6–10 ч	12–16 ч
Длительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин 100 ЕД/мл	<ul style="list-style-type: none"> • Лантус • Инсулин гларгин • Ринглар • Базаглар 	Через 1–2 ч	Не выражен	До 29 ч
	Инсулин гларгин 300 ЕД/мл	<ul style="list-style-type: none"> • Туджео 			До 36 ч
	Инсулин детемир	<ul style="list-style-type: none"> • Левемир 			До 24 ч
Сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин деглудек	<ul style="list-style-type: none"> • Тресиба 	Через 30–90 мин	Отсутствует	Более 42 ч
Готовые смеси инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов*	Инсулин двухфазный человеческий генно-инженерный	<ul style="list-style-type: none"> • Хумулин М3 • Инсуман Комб 25 ГТ • Биосулин 30/70 • Генсулин М30 • Росинсулин М микс 30/70 • Хумодар К25 100 Рек • Возулим-30/70 	Такие же, как у инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов, т.е. в смеси они действуют раздельно		

Вид инсулина	Международное непатентованное название	Торговые названия, зарегистрированные в России	Действие		
			начало	пик	длительность
Готовые смеси аналогов инсулина ультракороткого действия и протаминированных аналогов инсулина ультракороткого действия*	Инсулин лизпро двухфазный	<ul style="list-style-type: none"> • Хумалог Микс 25 • Хумалог Микс 50 • Ринлиз Микс 25 	Такие же, как у аналогов инсулина ультракороткого действия и НПХ-инсулинов, т.е. в смеси они действуют раздельно		
	Инсулин аспарт двухфазный	НовоМикс 30	Такие же, как у аналогов инсулина ультракороткого действия и НПХ-инсулинов, т.е. в смеси они действуют раздельно		
Готовые комбинации аналогов инсулина сверхдлительного действия и аналогов инсулина ультракороткого действия	Инсулин деглудек + инсулин аспарт в соотношении 70/30	Райзодег	Такие же, как у аналогов инсулина сверхдлительного действия и аналогов инсулина ультракороткого действия, т.е. в комбинации они действуют раздельно		

* – перед введением следует тщательно перемешать.

- Выбор, уход и самостоятельное обследование мест инъекций.
- Правильная техника выполнения инъекции (включая чередование мест введения, угол введения и возможное использование кожных складок).
- Нежелательные явления при нарушении техники инъекций и способы их избежать.
- Оптимальная длина иглы.
- Надлежащая методика утилизации средств для инъекций.

Хранить используемый инсулин необходимо при комнатной температуре (до 30 °С) в течение максимум 1 мес после первого применения и до истечения срока годности, избегая прямого солнечного света. Запас инсулина хранится при температуре 2–8 °С в том отсеке холодильника, где маловероятно его замораживание (на дверце).

Инъекции могут осуществляться с помощью различных устройств:

- шприц-ручки со сменными картриджами;
- шприц-ручки с установленным несменяемым картриджем;
- одноразовые инсулиновые шприцы;
- инсулиновые помпы.

Одноразовые инсулиновые шприцы по-прежнему остаются альтернативным способом введения инсулина у пациентов с сахарным диабетом. С его помощью возможно введение инсулина с высокой точностью дозирования, однако стоит помнить о необходимости соответствия инсулина используемому инсулиновому шприцу. Для инсулина с концентрацией 100 ЕД/мл следует использовать только шприцы с маркировкой U-100. Использование шприцев U-40 при введении инсулина с концентрацией 100 ЕД/мл может привести к значительным ошибкам в дозировании инсулина, поэтому очень важно помнить о необходимости выбора правильного шприца.

В настоящее время в России используются только инсулины с концентрацией, подходящей для шприца U-100.

Инъекции осуществляют в подкожно-жировую клетчатку. Прежде всего место предполагаемой инъекции не должно иметь участков липогипертрофий, признаков воспаления, отека, шрамов и гематом. Область введения зависит от необходимой скорости всасывания инсулина. Высокая скорость всасывания из подкожно-жировой клетчатки отмечена в области передней брюшной стенки, поэтому в данную область вводят инсулины ультракороткого и короткого действия. Относительно быстрая скорость всасывания инсулина отмечается на наружной поверхности плеча, однако данное место не рекомендуется для проведения самостоятельных инъекций из-за высокого риска внутримышечного введения препарата. Также для введения инсулина используют области передне-наружной поверхности бедер и верхненаружный квадрант ягодиц, в которых отмечена медленная скорость всасывания, что оптимально подходит для инъекций инсулина средней продолжительности и длительного действия.

Длина иглы для шприц-ручек подбирается индивидуально, исходя из особенностей физических, фармакологических и психологических факторов. Существуют иглы длиной от 4 до 12 мм. Более короткие иглы безопаснее, и, как правило, их применение менее болезненно. При помощи коротких (4–5 мм) игл следует выполнять инъекцию под углом 90° к поверхности кожи и под углом 45° на конечностях и при невыраженной подкожно-жировой клетчатке в области живота или с формированием кожной складки. Пациенты, использующие иглы длиной >8 мм, должны выполнять инъекции под углом 45° или формировать кожную складку во всех предполагаемых местах инъекции во избежание внутримышечного попадания. Все иглы следует использовать однократно и утилизировать сразу после проведения инъекции. Многократное использование иглы приводит к излишней травматизации подкожной жировой клетчатки,

формированию липогипертрофий. Также чтобы уменьшить риск травматизации и возникновения возможных осложнений (липогипертрофии, гематома) необходимо чередовать места

инъекций. Всасывание инсулина из липогипертрофированных участков может быть замедленным и неравномерным, что ухудшает показатели гликемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. акад. РАН И.И. Дедова, акад. РАН Г.А. Мельниченко. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1106 с.

2. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии: учеб. пособие. 3-е изд., доп. и перераб. Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. С. 42–72.

3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. Вып. 9, доп. Москва, 2019.

4. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Клинические рекомендации. ID: 286, 2019. Режим доступа: https://raeorg.ru/system/files/documents/pdf/saharnyy_diabet_1_tipa_u_vzroslyh.pdf

Ответы:

1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7	1.8	1.9	1.10
Б	В	А	Г	Б	Б	А	В	Г	В
1.11	1.12	1.13	1.14	1.15	1.16	1.17	1.18	1.19	
Б	В	А	А	Б	Б	Г	Б	А	

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пьяных Ольга Павловна (Olga P. Pyanykh)* – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры эндокринологии, ученый секретарь сетевой кафедры ЮНЕСКО по теме «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема» ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, эндокринолог-диетолог Клиники «Hadassah Medical Moscow» – официального филиала израильского госпиталя «Hadassah», Москва, Российская Федерация

E-mail: doctor.olga.p@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5801-0023>

Вовк Полина Сергеевна (Polina S. Vovk) – аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: polina.vovk95@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7295-9267>

* Автор для корреспонденции.