



IV РОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

## **«САХАРНЫЙ ДИАБЕТ — 2021: ОТ МОНИТОРИНГА К УПРАВЛЕНИЮ»**

26-27 мая 2021 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 ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ  
НОВОСИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ  
ЭНДОКРИНОЛОГОВ

## **IV**

РОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – 2021: ОТ МОНИТОРИНГА К УПРАВЛЕНИЮ**

26-27 мая 2021  
Новосибирск

УДК: 616.379-008.64

**Сахарный диабет – 2021: от мониторинга к управлению.**  
Материалы IV Российской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием, 26-27 мая 2021г. – Новосибирск, 2021. – 186 с.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ АЛЬДОСТЕРОНА  
С ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ  
БОЛЬНЫХ ПРИ ВТОРИЧНОМ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ  
СИНДРОМЕ, РАЗВИВАЮЩЕМСЯ НА ФОНЕ САХАРНОГО  
ДИАБЕТА 2 ТИПА

Акаев Р.О., Крутиков Е.С.

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского  
(структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский  
федеральный университет имени В.И. Вернадского»*

*г. Симферополь, Россия*

[akaev.med@yandex.ru](mailto:akaev.med@yandex.ru)

**Введение.** Вторичный кардиоренальный синдром (КРС), развивающийся у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, имеет сложный патогенез и характеризуется комбинированным поражением как структур почек ( клубочков и канальцев), так и сердца (кардиомиоцитов, перикапиллярного пространства и вегетативных нервных волокон). Поэтому исследование взаимосвязи почечных и кардиальных маркеров представляется интересным и актуальным.

**Цель работы** – изучение эхокардиографических показателей больных и их взаимосвязь с уровнем альдостерона при вторичном КРС, протекающим на фоне СД 2 типа.

**Материалы и методы.** Для достижения цели нами в условиях терапевтического стационара ГБУЗ РК «Городская клиническая больница №7» г. Симферополя было обследовано 42 больных СД 2 типа (из них 22 женщин и 20 и мужчин), имеющих вторичный КРС. В среднем у пациентов стаж основного заболевания составил  $7,2 \pm 2,5$  лет. Контрольную группу составили 40 практически здоровых добровольцев, из которых было 22 женщины и 18 мужчин, сопоставимых по возрасту с больными. Средний возраст обследованных составлял  $58,5 \pm 4,6$  лет. Больным проводилось стандартное общеклиническое обследование, включающее исследование содержания альдостерона в крови. Всем обследуемым проводили эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на аппарате Affiniti 50 (Philips Ultrasound, США) в стандартных доступах.

**Результаты и обсуждение.** Среднее значение альдостерона у группы обследованных больных группы составило  $156,56 \pm 62,88$  пг/мл. В контрольной группе уровень альдостерона был значимо ниже –  $115,60 \pm 31,50$  пг/мл ( $U=585,50$ ,  $p < 0,001$  в сравнении с больными). Также у больных с СД 2 типа отмечено изменение ряда ЭхоКГ показателей. Ударный объем у пациентов с СД составил  $61,50$  ( $56,00$ ;  $65,00$ ) мл ( $U=611,50$ ,  $p < 0,01$  в сравнении с контролем). Среднее значение передне-заднего укорочения левого желудочка составило  $28,00$  ( $26,00$ ;  $30,00$ ) % ( $U=643,00$ ,  $p < 0,01$  в сравнении с контролем). При этом конечно-диастолический объем левого желудочка и сердечный выброс были в пределах нормальных значений. Площадь правого предсердия, а также относительные показатели – индекс площади и индекс объема правого предсердия, были существенно выше по сравнению с контрольной группой, что указывает на наличие диастолической дисфункции у обследованных больных СД 2 типа. Среднее значение индекса площади правого предсердия в группе больных составило  $6,15$  ( $6,00$ ;  $6,50$ )  $\text{см}^2/\text{м}^2$  ( $U=405,50$ ,  $p < 0,01$  в сравнении с контролем), значение индекса объема правого предсердия –  $40,85$  ( $38,75$ ;  $42,25$ )  $\text{мл}^2/\text{м}^2$  ( $U=26,50$ ,  $p < 0,01$  в сравнении с контролем). В контрольной группе индекс площади правого предсердия равнялся  $5,70$  ( $5,40$ ;  $6,10$ )  $\text{см}^2/\text{м}^2$ , индекс объема –  $24,20$  ( $22,85$ ;  $25,85$ )  $\text{мл}/\text{м}^2$ . У больных СД 2 типа и вторичным КРС отмечены отрицательные корреляционные взаимосвязи уровня альдостерона с ударным объемом сердца ( $\rho = -0,24$ ;  $t(N-2) = -2,39$ ;  $p = 0,019$ ), передне-задним укорочением левого желудочка ( $\rho = -0,22$ ;  $t(N-2) = -2,17$ ;  $p = 0,032$ ), положительная – с индексом объема правого предсердия ( $\rho = 0,20$ ;  $t(N-2) = 2,02$ ;  $p = 0,046$ ).

**Выводы.** Таким образом, у больных СД 2 типа, имеющих вторичный кардио-ренальный синдром, отмечалось повышение концентрации альдостерона, снижение ударного объема сердца, передне-заднего укорочения левого желудочка на фоне увеличения размеров правого предсердия, а также индекса площади и индекса объема правого предсердия, указывающих на

выраженные патологические изменения правых и левых отделов сердца, наличие диастолической дисфункции при сохраненном сердечном выбросе. При этом повышение концентрации альдостерона сопровождается снижением функциональных возможностей как левых, так и правых отделов сердца.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; кардиоренальный синдром; альдостерон; эхокардиография.

## СВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ С УРОВНЕМ ЛЕПТИНА

Алфёрова В.И., Щербакова Л.В., Денисова Д.В.,  
Мустафина С.В.

*Научно-исследовательский институт терапии  
и профилактической медицины – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия*  
[lady.alfyorova2009@yandex.ru](mailto:lady.alfyorova2009@yandex.ru)

**Введение.** Избыточная масса тела и ожирение вносит значимый вклад в развитие коморбидной патологии не только у пожилого, но и у молодого населения, а их распространенность продолжает расти и в XXI веке приобрела характер пандемии. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), с 1975 по 2016 годы число людей, страдающих избыточной массой тела, во всем мире выросло более чем втрое и составило более 1,9 миллиарда человек (39% взрослого населения планеты) [1]. В г. Новосибирск в популяции мужчин и женщин в возрасте 45-69 лет в 2003-2005 годы доля лиц, имеющих индекс массы тела (ИМТ)  $<25 \text{ кг/м}^2$ , составила 27,5%, ИМТ  $\geq 25$  и  $<30 \text{ кг/м}^2$  – 37,5%, ИМТ  $\geq 30 \text{ кг/м}^2$  – 35% [2, 3]. Распространенность метаболического синдрома (МС) в этой же выборке составила 25,7% (18% у мужчин и 32% у женщин) (по критериям NCEP ATP III (2001)); при оценке по критериям IDF (2005) распространенность МС оказалась выше: 38,5% для лиц обоего пола (28,5% у мужчин и 48,5% у женщин) [4]. В контексте изучения

ассоциаций избыточной массы тела и биологических параметров большой интерес представляет лептин - пептидный гормон, продуцируемый и секретируемый зрелыми адипоцитами из белой жировой ткани, включая подкожную жировую ткань [5]. Гиперлептинемия связана с дисфункцией адипоцитов и эктопическими отложениями в периферических тканях и, как следствие, с резистентностью к инсулину. Лица с резистентностью к лептину потребляют больше еды и набирают больше веса [5]. В последние годы активно обсуждается вопрос, какой из показателей абдоминального ожирения (ОТ, ОТ/ОБ, ОТ/Рост) наиболее тесно ассоциирован с дисбалансом адипокинов в целом и лептина в частности [6, 7].

**Цель работы** – оценить ассоциацию антропометрических индексов с уровнем лептина у молодых женщин 25-35 лет.

**Материалы и методы.** Из репрезентативной выборки молодого населения Октябрьского района г. Новосибирска в возрасте 25-45 лет, обследованной в 2013-2016 гг., была сформирована выборка 25-35 лет по дизайну случай – контроль из 179 участниц, у которых определяли уровни лептина в сыворотке крови. Нами проводилось анкетирование с использованием структурированного опросника, антропометрия, биохимическое и гормональное обследование. Оценивались следующие антропометрические индексы: ИМТ по критериям ВОЗ ( $\geq 25,0$  и  $< 30,0$  кг/м<sup>2</sup> – избыточная масса тела,  $\geq 30,0$  и  $< 35,0$  кг/м<sup>2</sup> – ожирение I степени,  $\geq 35,0$  кг/м<sup>2</sup> – ожирение II степени); абдоминальное ожирение (АО) по критериям ILS,2009 (ОТ $\geq 80$  см); индекс ОТ/ОБ (нет АО:  $< 0,85$ ; есть АО:  $\geq 0,85$ ); сформирована группа по индексу ОТ/Рост ( $< 0,49$  – нет ожирения,  $\geq 0,49$  – избыточный вес и ожирение (0,49-0,54, 0,54-0,58,  $> 0,58$ ). Уровни лептина определены методом ИФА с помощью тест-систем Elisa. За референсные значения лептина принимались показатели, указанные в инструкциях использованных наборов (3,7-11,1). Статистическую обработку данных осуществляли с применением пакета SPSS (v.13.0).

**Результаты и обсуждение.** В обследованной выборке молодых женщин нормальная масса тела ( $\text{ИМТ} < 25,0 \text{ кг/м}^2$ ) была зафиксирована у 52,5% ( $n=94$ ), избыточная масса тела – у 31,3% ( $n=56$ ), ожирение – у 16,2% ( $n=29$ ). Медиана ( $\text{Me}[25;75]$ ) уровня лептина среди женщин с ожирением составила 56,8[38,5;86,9] нг/мл, причем при ожирении I степени – 41,5[32,8;62,5], а при ожирении II степени – 96,2[80,3;119,3] нг/мл ( $p < 0,0001$ ). По полученным нами данным, частота гиперлептинемии у участниц с ожирением – 16,5% случаев ( $n=30$ ). По данным корреляционного анализа, положительная связь отмечена для всех антропометрических показателей:  $\text{ОТ} \geq 80$  см ( $r=0,79$ ,  $p < 0,01$ ), масса тела ( $r=0,77$ ,  $p < 0,01$ ), ОБ ( $r=0,77$ ,  $p < 0,01$ ),  $\text{ИМТ} \geq 30,0 \text{ кг/м}^2$  ( $r=0,75$ ,  $p < 0,01$ ),  $\text{ОТ/Рост} \geq 0,49$  ( $r=0,73$ ,  $p < 0,01$ ), рост ( $r=0,16$ ,  $p < 0,05$ ). Наиболее сильная корреляционная связь уровня лептина получена у лиц с абдоминальным ожирением по данным окружности талии. С помощью Roc модели нами изучено, как уровень лептина классифицирует группы антропометрических индексов. Характеристика распознавания представлена площадью под кривой (AUC) и указана в порядке убывания: АО ( $\text{ОТ} \geq 80$  см) – AUC – 0,91; модель распознавания нормальной массы тела и  $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$  – AUC – 0,87; индекс  $\text{ОТ/Рост} \geq 0,49$  – AUC – 0,87. Подгруппа с индексом  $\text{ОТ/ОБ} \geq 0,85$  в группе молодых женщин отсутствует.

#### **Выводы:**

1. Медиана уровня лептина среди женщин 25-35 лет г. Новосибирска с ожирением в 5 раз выше референсных значений.
2. Наиболее сильная корреляционная связь уровней лептина отмечается с абдоминальным ожирением ( $r=0,79$ ,  $p < 0,01$ ).
3. По данным Roc анализа получено отличное качество модели для группы АО, очень хорошее – для группы  $\text{ОТ/Рост}$  и  $\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$ .



### Литература:

1. World Health Organization: Fact Sheets. April 2020. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight/>.
2. Мустафина С.В., Малютина С.К., Рымар О.Д., и др. Эпидемиология ожирения и развитие нарушений углеводного обмена по данным проспективного исследования в Сибири // Ожирение и метаболизм. – 2015.– Т.12.– №4.– С.24-28. doi:10.14341/ОМЕТ2015424-28.
3. Мустафина С.В., Щербакова Л.В., Козупеева Д.А., Малютина С.К., Рагино Ю.И., Рымар О.Д. Распространенность метаболически здорового ожирения по данным эпидемиологического обследования выборки 45-69 лет г. Новосибирска // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т.15. – №4 – С.31-37. doi: 10.14341/ОМЕТ9615.
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. Kumari R, Kumar S, Kant R. An update on metabolic syndrome: Metabolic risk markers and adipokines in the development of metabolic syndrome. *Diabetes Metab. Syndr.* 2019; 13: 2409–2417. doi: 10.1016/j.dsx.2019.06.005.
6. Lisko I, Tiainen K, Stenholm S, Luukkaala T, Hurme M, Lehtimäki T, et al. Are body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio associated with leptin in 90-year-old people? *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:420–2. DOI: 10.1038/ejcn.2013.39.
7. Awede B, Adovoekepe D, Adehan G, MacFarlane NG, Azonbakin S, Dossou E, Amoussou-Guenou M. Adiponectin, in contrast to leptin, is not associated with body mass index, waist circumference and HOMA-IR in subjects of a West-African population. *Physiol Rep.* 2018;6:e13718-13724. DOI: 10.14814/phy2.13718.

**Ключевые слова:** ожирение; лептин; женщины; молодой возраст; антропометрические показатели.

**Дополнительная информация:** Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию АААА-А17-117112850280-2 и при финансовой поддержке гранта РФФИ 19-013-00800 «Многолетняя динамика избыточной массы тела среди молодых россиян: оценка вклада генетических, поведенческих и социально-экономических факторов в рост распространенности ожирения в России».

## ВЛИЯНИЕ НАРУШЕННОГО ЦИРКАДНОГО РИТМА НА ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Аметов А.С., Галиева М.А., Косян А.А.  
*ФГБОУ ЛПО «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования»  
Минздрава. г. Москва. Россия*  
[mariami115@mail.ru](mailto:mariami115@mail.ru)

**Введение.** Исследования последних лет показывают, что метаболизм, в частности углеводный обмен, у пациентов с сахарным диабетом (СД) с нарушенным циркадным ритмом значительно отличается, характеризуясь трудноконтролируемой гипергликемией. Это может способствовать более раннему развитию микро- и макрососудистых осложнений в основе которых очень часто лежит нарушение функции эндотелия.

**Цель работы** – оценить влияние нарушенного циркадного ритма на функциональное состояние эндотелия у пациентов с СД 2 типа.

**Материалы и методы.** В исследовании, в качестве модели пациентов с нарушенным циркадным ритмом, приняли участие 15 человек со стажем ночного графика работы более 5 лет. Все 15 человек имели диагностированный

СД 2 типа и находились на терапии пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП). Показатели липидного профиля, а также систолического и диастолического артериального давления были скорректированы соответственно гиполипидемическими и гипотензивными препаратами. Возраст пациентов составлял 35-56 лет, стаж диабета –  $2,8 \pm 2,3$  лет, стаж артериальной гипертензии (АГ) –  $3,9 \pm 3,4$  лет, уровень HbA1c –  $6,5 \pm 1,04\%$ , уровень глюкозы натощак –  $6,13 \pm 2,17$  ммоль/л и после еды –  $7,86 \pm 2,65$  ммоль/л. Для оценки функционального состояния эндотелия была использована вазография с помощью аппарата вазографа "Тоникард" (Россия). С помощью вазографа была определена степень эндотелийзависимой вазодилатации (ЭВ – референсное значение 30-60%) и скорость распространения пульсовой волны (СРПВ – референсное значение 6-8,5 м/с). Последний показатель дает возможность оценить степень жесткости стенок сосудов. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программ Microsoft Excel 2010, "Statistica13" (Stat Soft, США). Для установления достоверности и силы связи между показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Сила корреляции оценивалась по значению коэффициента корреляции (r):  $r \leq 0,25$  – слабая корреляция;  $0,25 < r < 0,7$  – умеренная корреляция;  $r \geq 0,7$  – сильная корреляция. Статистическая значимость полученного коэффициента оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Изучение показателей вазографии выявило, что более чем у половины пациентов ЭВ ниже нормы и имеет нулевой или отрицательный результат. У 73% пациентов выявлено увеличение СРПВ больше референсных значений. Это означает, что у данной группы пациентов, не смотря на компенсированный углеводный обмен (HbA1c  $6,5 \pm 1,04\%$ ), а также небольшой

стаж СД 2 типа и АГ, наблюдается нарушение функции эндотелия и увеличение жесткости стенок сосудов. Следует подчеркнуть, что у данной группы пациентов с увеличением вариабельности гликемии увеличивалась жесткость сосудистой стенки (СРПВ положительно коррелирует с вариабельности гликемии ( $r=0,953$ ;  $p<0,05$ ).

**Выводы.** Ночной график работы, как один из вариантов нарушенного циркадного ритма за счет увеличения вариабельности гликемии способствует развитию эндотелиальной дисфункции.

#### **Литература:**

1. Shukla C, Basheer R. Metabolic signals in sleep regulation: recent insights. *Nature and Science of Sleep*. 2016; (8): 9-20. doi:10.2147/nss.s62365.
2. Гариева М.А., Кондратьева Л.В., Пашкова Е.Ю., Черникова Н.А. Влияние ночных смен на развитие ожирения и нарушений углеводного обмена у работников локомотивных бригад железнодорожного транспорта. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. 2017; 2 (19); 88-94.
3. Гариева М.А., Кондратьева Л.В., Черникова Н.А. Вариабельность гликемии у пациентов с сахарным диабетом типа 2, работающих в ночные смены. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. 2019; 2 (27); 16-24.
4. Аметов А.С., Косян А.А. Роль гомоцистеина в развитии диабетической полиневропатии и эндотелиальной дисфункции. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019;8(1);32–39.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; функция эндотелия; ночной график работы; нарушение циркадного ритма; вариабельность гликемии; осложнения сахарного диабета.

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА И НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ

Атаманов В.М.

*ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский  
университет им. академика Е.А. Вагнера МЗ РФ,  
г. Пермь, Россия  
[atamanov\\_vm@list.ru](mailto:atamanov_vm@list.ru)*

**Актуальность.** Понятие коморбидности предполагает существование у пациента нескольких нозологических единиц, сопряженных с различными клиническими состояниями.

**Описание случая.** Мы наблюдали пациентку Б., 19 лет. Поступила в эндокринологическое отделение ПМКБ с жалобами на общую слабость, постоянное чувство тошноты, отсутствие аппетита, возникающие головокружения, рецидивирующие гипогликемии. С трехлетнего возраста страдает сахарным диабетом 1-го типа (СД-1) после перенесённого гриппа. Все годы находилась на адекватной интенсивной, комбинированной инсулинотерапии. В течение последнего года перед поступлением в отделение отмечала выраженную слабость, тошноту, отказ от приёма пищи, трудности концентрации внимания, отсутствие каких-либо желаний, появление аменореи. За этот год похудела на 10 кг. Причиной ухудшения состояния пациентка считает обстановку в семье: развод родителей, нарушение контактов с любимой бабушкой (мать отца), а также разрыв отношений со своим молодым человеком. Несмотря на наличие СД-1, росла и развивалась соответственно возрасту, месячные с 11 лет. Является студенткой 1 курса ВШЭ в Перми, сейчас в академотпуске. Имеет дефицит массы тела: рост 164 см, вес 36 кг, ИМТ 13,6 кг/м<sup>2</sup> (максимальный вес в 16 лет был 58 кг). Дистрофическую симптоматику отрицает, заявляет, что хочет набрать вес. Ухудшение состояния объясняет исключительно соматическими причинами. Больная бледная, астенизирована, голос тихий, мимика бедная. Актуальное эмоциональное состояние определяется депрессивным фоном настроения в виде ангедонии, абулии, апатии. Пациентка амбивалентна, инфантильна, отмечается

личностная незрелость, отношения с матерью носят симбиотический характер. Пациентка ощущает себя «беспомощным ребенком», нуждающимся в получении всеобщего внимания и защиты, почти всё время находится в постели. Суицидальных мыслей нет. Проявления болезни позволяет предположить у пациентки наличие нервной анорексии (НА). Осмотр невролога: диабетическая полинейропатия нижних конечностей. Состояние удовлетворительное. Периферических отёков нет. АД 135/95 мм рт.ст., пульс 105 в мин. Тоны сердца звучные, ритм правильный. Над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет. Органы брюшной полости при пальпации – без особенностей. Общий анализ крови, мочи, кала без патологии. Б/х анализ крови (АСТ, АЛТ, билирубин, холестерин, мочевины креатинин, сыв. железо, общий белок) в пределах нормы. Гликемия 5,2 – 8,2 – 3,5 – 9,1 ммоль/л, гликированный Hb – 6,5%. Гормоны: ТТГ – 1,35 мМЕ/мл, сТ4 – 16,98 пмоль/л в норме, выявлено снижение гонадотропинов: ЛГ – 0,14 мМЕ/мл, ФСГ – 1,54 мМЕ/мл, а также умеренное повышение кортизола – 27, 4 мкг/дл. ЭКГ: синусовая тахикардия 103 в минуту. Значительные диффузные изменения миокарда левого желудочка. Уровень депрессии повышен по тесту Бека – 23 балла (клинически значимая депрессия более 19 баллов) [1]. Оценка теста СЖО (смысложизненных ориентаций Д.А Леонтьева) выявляет неудовлетворённость своей жизнью в настоящее время, а также прожитой жизнью. Однако пациентка обладает достаточной свободой выбора представлений о дальнейших целях и смыслах жизни [2]. Диагноз: Сахарный диабет, 1 тип, фаза декомпенсации. Рецидивирующие гипогликемические состояния. Полинейропатия нижних конечностей. Нервная анорексия, кахектическая стадия, депрессивный эпизод умеренной тяжести.

**Обсуждение.** СД-1 может сопровождаться нарушениями сердечной деятельности (аритмии, ХСН), наследственными и эндокринными болезнями, депрессивными синдромами [3, 4]. Коморбидность НА наблюдается с органическими поражениями мозга, расстройствах личности, различными вариантами нарушений

пищевого поведения, депрессивными синдромами [4, 5]. Нами найдено только одно описание сочетания сахарного диабета и нервной анорексии [6]. Сочетание этих заболеваний встречается редко, общим может быть осознанное ограничение потребления легкоусвояемых углеводов. Научный интерес представляет концепция соматопсихического балансирования – синергизма, либо антагонизма. Показано, что затяжные субдепрессии провоцируют развитие острых воспалительных заболеваний. В нашем наблюдении депрессивный компонент может быть как при СД-1, так и при НА [7]. Достаточно сложное балансирование двух коморбидных, редко вместе встречающихся заболеваний: уменьшение углеводной пищи провоцирует гипо-гликемические состояния 2-3 в неделю, но коматозные состояния не развиваются, вероятно, этому препятствует повышенный уровень кортизола, коморбидность этих 2-х заболеваний ограничивает выбор психофармакологических подходов при НА из-за возможных соматических осложнений СД-1. Развитие аменореи закономерно коррелирует с низким уровнем гонадотропинов. Неблагоприятным психологическим фоном, провоцирующим развитие НА, является взросление пациентки в условиях гиперопеки со стороны близких, последующая конфликтная ситуация в родительской семье. Выявлены нарушения общих для СД-1 и НА нейромедиаторов (серотонина, норадреналина, дофамина) [4].

**Выводы.** Присоединение к сахарному диабету 1-го типа нервной анорексии ведёт к трансформации клиники, соматопсихическому балансированию, ухудшает течение обеих нозологий. Патофизиологические, патопсихологические механизмы, обусловившие трансформацию клиники, нуждаются в дальнейшем исследовании.

#### **Литература:**

1. Beck AT, Ward CN, Mendelson M. et al. An Inventory for Measuring. Archives of General Psychiatry. 1961;4(7).
2. Леонтьев Д.А. Тест смысложизненных ориентаций. М.: Смысл. 1992. 16 с.

3. Яровая А.О., Доронина Т.Н. Коморбидные заболевания у детей, страдающих сахарным диабетом 1-го типа. Астраханский медицинский журнал. 2015; 10(1): 30-39.
4. Старостина Е.Г., Володина М.Н., Старостин И.В., Бобров А.Е. Депрессия и сахарный диабет как коморбидные заболевания. РМЖ; 2017; 25(22):1613-1620.
5. Сулейманов Р.А., Артемьева М.С. Коморбидность депрессии и нервной анорексии. Журнал неврологии и психиатрии. 2007; 107(4): 73-77.
6. Мариллов В.В., Сологуб М.Б. Нервная анорексия у пациентки с сахарным диабетом 1-го типа. Журнал неврологии и психиатрии. 2014; 3:82-86.
7. Северный А.А. О некоторых проявлениях сомато-психического синергизма. Тер. архив. 1987; 59(11):50-54.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, нервная анорексия.

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ  $Ca^{2+}$ -ТРАНСПОРТИРУЮЩИХ СИСТЕМ САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА КАРДИОМИОЦИТОВ И КОДИРУЮЩИХ ИХ ГЕНОВ В УСЛОВИЯХ МОНОВАРИАНТНОГО РАЗВИТИЯ ИБС И ПРИ ЕЁ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

\*Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Муслимова Э.Ф.,  
Реброва Т.Ю., Сондуев Э.Л., Козлов Б.Н.

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

[Tursky@cardio-tomsk.ru](mailto:Tursky@cardio-tomsk.ru)

**Введение.** Хорошо известно, что заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) являются значимым фактором определяющим смертность населения многих стран [1]. При этом функциональная состоятельность сердца обусловлена выраженностью сократительной дисфункции миокарда. В её основе лежит, в том числе, и нарушение электро-механического сопряжения в



кардиомиоцитах обусловленные изменениями внутриклеточного метаболизма. Сахарный диабет 2-типа (СД) также провоцирует системные метаболические перестройки. В настоящее время при глобальном росте числа больных СД, именно эта патология все чаще ассоциирована с таким заболеванием ССС как ишемическая болезнь сердца (ИБС) [2,3]. В когортном исследовании VALIANT показано, что СД является независимым предиктором смерти или неблагоприятных коронарных событий в течение первого года после инфаркта миокарда [4]. Сочетанное развитие ИБС и СД способно существенно влиять на процесс ремоделирования миокарда уже на клеточном и молекулярном уровне [5,6].

**Цель работы** – провести сравнительное исследование выраженности экспрессии белков, составляющих основу  $Ca^{2+}$ -транспортирующих систем саркоплазматического ретикулума (СР) кардиомиоцитов:  $Ca^{2+}$ -АТФаза (SERCA2a), кальсеквестрин (CASQ2) и риадиноновые рецепторы (RyR2), а также кодирующих их генов (*ATP2A2*, *CASQ2* и *RYR2*) в условиях моновариантного развития ИБС и при её сопряжении с СД 2 типа (СД2).

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на биоптатах сердца 120 пациентов, имеющих ИБС в возрасте 50-75 лет, которым выполняли плановые операции коронарного шунтирования. Из них у 42 пациентов выявлен СД. В качестве биоптатов использовали фрагменты ушка правого предсердия. Иссеченные биоптаты замораживали и хранили при температуре жидкого азота. Экспрессию белков (SERCA2a, CASQ2 и RyR2) определяли методом иммуноблоттинга. Белки разделяли в полиакриламидном геле с последующим переносом на нитроцеллюлозную мембрану и инкубацией с первичными антителами специфичными и к конкретному белку [7]. Определение экспрессии генов *ATP2A2*, *CASQ2* и *RYR2* проводили в тех же биоптатах. Расчет экспрессии генов осуществляли с поправкой на эффективность реакции и калибратор постановок относительно гена глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназы GAPDH по

методу Pfaffl. Статистический анализ проводился с помощью SPSS версии 13 (IBM, США).

**Результаты.** Для миокарда пациентов с моновариантным развитием ИБС уровень SERCA2a составлял 196,68 [134,81; 290,69] Ед.опт.плотн./мг общего белка. В миокарде пациентов, имеющих сочетанное развитие ИБС и СД, экспрессия SERCA2a была в 1,2 раза выше и составлял 253,73 [174,94; 363,56] Ед. опт. плотн./мг общего белка. Выявленное различие оказалось статистически значимым ( $p=0,025$ ). Ещё более значимо рассматриваемые группы пациентов различались по уровню экспрессии RyR2. Так, содержание этого белка при моновариантном развитии ИБС составляло только 10,63 [4,79; 16,48] Ед.опт. плотн./мг общего белка. При сопряженном развитии ИБС и СД, экспрессия RyR2 была в 2 раза больше и составляла уже 25,08 [12,44; 41,08] Ед. опт. плотн./мг общего белка. Это различие также было статистически значимо ( $p=0,025$ ). Напротив, по уровню экспрессии CASQ2 миокард пациентов с ИБС без СД2 и при наличии СД не имел статистически значимого различия ( $p=0,82$ ). Содержание этого белка составляло 40,2 [21,4; 76,85] и 51,47 [24,16; 69,33] Ед. опт. плотн./мг общего белка, соответственно. Выявленное различие между миокардом пациентов без СД и при его наличии проявилось и на генетическом уровне. Так, уровень экспрессии гена *ATP2A2*, при моновариантном развитии ИБС, составил 1,0 [0,5; 1,6] против 1,3 [1,0; 1,5] при коморбидности ИБС и СД. Уровень экспрессии гена *RYR2* в этих группах, соответственно, составил 0,6 [0,3; 1,0] против 1,1 [0,6; 1,9]. Межгрупповые различия в экспрессии *ATP2A2* и *RYR2*, были статистически значимы ( $p=0,046$  и  $p=0,042$ , соответственно). Тенденция ( $p=0,066$ ) к изменению экспрессии при сочетанной патологии наблюдалась и для гена *CASQ2*. Так, в группе с моновариантным развитием ИБС его экспрессия составляла 0,9 [0,5; 1,4] против 1,2 [0,9; 1,8] при коморбидности ИБС и СД.

**Заключение.** Таким образом, при сопряженном развитии ИБС и СД в СР кардиомиоцитов повышается экспрессия белков SERCA2a и RyR2 отвечающих за обратный захват и выброс ионов кальция. И при моновариантной ИБС, и при её сочетании с СД характерна низкая экспрессия CASQ2, а значит, не увеличивается Са-связывающая способность СР. Экспрессии белков (SERCA2a, CASQ2 и RyR2) коррелируют с экспрессией их генов. Повышение экспрессии белка CASQ2 и его гена, вероятно, может предупредить развитие дисбаланса в работе Са-транспортирующих систем СР и сократительной дисфункции миокарда при коморбидности ИБС и СД.

#### **Литература:**

1. Hasselbalch RB, Pries-Heje M, Engstrøm T. et al. Coronary risk stratification of patients with newly diagnosed heart failure. *Open Heart*. 2019 Oct 3;6(2):e001074. doi: 10.1136/openhrt-2019-001074.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. // *Сахарный диабет*. 2015, Т. 18, № 3, С. 5-22.
3. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н. и др. Сахарный диабет 2 типа и острый инфаркт миокарда: прогностические варианты взаимодействия у пациентов разных возрастных групп.//*Сахарный диабет*.2018, Т.20, №1, С.15-25.
4. Aguilar D, Solomon SD, Køber L. Newly diagnosed and previously known diabetes mellitus and 1-year outcomes of acute myocardial infarction: the VALsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) trial. *Circulation*. 2004 Sep 21;110(12):1572-1578.
5. Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Егорова М.В. и др. Особенности сопряжения функционального и метаболического ремоделирования миокарда при коморбидном течении ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа. //*Сахарный диабет*. 2019, Т.22, №1, С.25-34.

6. Кондратьева Д. С., Афанасьев С. А., Реброва Т. Ю., Попов С. В. Сопряженность сократительной активности миокарда и уровня окислительного стресса у крыс при сочетанном развитии постинфарктного кардиосклероза и сахарного диабета // Известия РАН. Серия Биологическая. 2019, № 2, С. 197-203.
7. Кондратьева Д.С., Афанасьев С.А., Арчаков Е.А. и др. Экспрессия SERCA2a в миокарде и структурно-функциональные показатели сердца человека с фибрилляцией предсердий. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2019, Т. 167, № 6, С. 748-751.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; ишемическая болезнь сердца.

**Дополнительная информация:** Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 20-75-00003).

## СОСТОЯНИЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ БУРЯТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

<sup>1</sup>\*Бардымова Т.П., <sup>1</sup>Сандаков Я.П., <sup>1</sup>Мистяков М.В.,  
<sup>1</sup>Березина М.В., <sup>2</sup>Чупина С.А.

<sup>1</sup>*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Иркутск, Россия;*  
<sup>2</sup>*ОГАУЗ «Медсанчасть ИАПО», г. Иркутск, Россия*  
[tpbardymova@mail.ru](mailto:tpbardymova@mail.ru)

**Введение.** Патологические изменения костной ткани, сопровождающиеся повышением хрупкости костей, характерны для пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Продолжаются исследования, связанные с изучением состояния костной ткани в разных этнических группах. Недостаточно работ, освещающих вопросы метаболических

процессов костной ткани у женщин бурятской популяции, больных СД.

**Цель работы** – изучить показатели костного метаболизма у женщин, больных СД 2 типа, бурятской популяции.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное поперечное исследование. Обследовано 73 женщины с СД 2 типа. Из них 33 – бурятской популяции (медиана возраста 50 [43;59] лет) и 40 женщин русской популяции (медиана возраста 53,5 [44,5;58] лет). Критерием исключения являлись факторы риска развития вторичного остеопороза, прием препаратов для лечения остеопороза (в том числе в анамнезе). Изучены показатели маркеров костного ремоделирования: N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа (P1NP), остеокальцин сыворотки крови и C-концевые телопептиды коллагена I типа (CTX) плазмы крови. Исследованы также уровень ионизированного кальция плазмы крови и содержание 25(OH) витамина D в сыворотке крови. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Учитывая, что распределение большинства изученных признаков было отличным от нормального, применяли методы непараметрической статистики.

**Результаты и обсуждение.** Сравнительный анализ показал, что у пациенток с СД 2 типа бурятской популяции относительно группы женщин с СД 2 типа русской популяции наблюдались более высокие уровни P1NP ( $p=0.003$ ), остеокальцина ( $p=0.015$ ) и CTX ( $p=0.004$ ). Кроме этого, у женщин-буряток с СД2 отмечено снижение уровней 25(OH) витамина D относительно данных группы русских женщин с СД 2 типа ( $p=0,006$ ). При сравнительном анализе уровней ионизированного кальция достоверных различий между разными этническими группами выявлено не было. Проведенный ранговый корреляционный анализ выявил в группе женщин с СД 2 типа бурятской популяции значимую положительную корреляцию возраста с уровнями остеокальцина ( $r=0,4$ ,  $p=0,02$ ) и CTX ( $r=0,4$ ,  $p=0,02$ ).

**Выводы.** Для женщин, больных СД 2 типа, бурятской популяции характерно повышение скорости ремоделирования костной ткани, характеризующееся усилением как процессов костной резорбции, так и остеосинтеза.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; костное ремоделирование; минеральная плотность костной ткани; этнические особенности.

### ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ MODY 12 ДИАБЕТЕ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

<sup>1\*</sup>Беляева И.А., <sup>2,3</sup>Овсянникова А.К., <sup>2</sup>Рымар О.Д.  
<sup>1</sup>ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН,  
г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>Научно-исследовательский  
институт терапии и профилактической медицины –  
филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия;  
<sup>3</sup>ФГАОУ ВПО «Новосибирский национальный  
исследовательский государственный университет»,  
г. Новосибирск, Россия

**Актуальность.** MODY является гетерогенной группой заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования, который проявляется в молодом возрасте у лиц с нормальным индексом массы тела. MODY12 относится к редким типам MODY, поэтому данные о его течении, особенно при беременности, не многочисленны и описание клинических случаев данного типа диабета представляет высокую значимость.

**Клинический случай.** Пациентка М., 27 лет, направлена на консультацию в НИИТГПМ – филиал ИЦиГ СО РАН в 2017 году для исключения MODY-диабета, с учетом имеющегося отягощенного анамнеза. Жалоб активно не предъявляет, гликированный гемоглобин 5,1%. Впервые повышение глюкозы венозной плазмы до 5.3 ммоль/л выявлено в третьем триместре первой беременности

в 2016 году, инсулинотерапию не получала, соблюдала рекомендованную диету. В первом триместре глюкоза плазмы натощак 4.8 ммоль/л, во втором – 5.0 ммоль/л. В первом триместре выявлено повышение ТТГ до 3.0 мЕд/л, назначен тироксин 75 мкг со снижением до 50 мкг и последующей отменой на 18 неделе в связи со снижением ТТГ до 0.6 мЕд/л, перед родами ТТГ – 3.2 мЕд/л, АТ к ТПО 700 Ед/мл. На 41 неделе родился живой доношенный мальчик весом 4000 г, при осмотре неонатологом выявлен гипотонус мышц. У новорожденного диагностирована гиперинсулинемическая гипогликемия, проводилось лечение внутривенной инфузией раствора глюкозы, выписан в удовлетворительном состоянии. Через 3 месяца после родов пациентке было рекомендовано возобновить прием тироксина, принимает 50 мкг, ТТГ 1.82 мЕд/л. Объективный статус пациентки: индекс массы тела – 20.5 кг/см<sup>2</sup>, АД 120/70 мм рт. ст., ЧСС 70 уд/мин. Наследственность отягощена по нарушению углеводного обмена в двух поколениях: у матери пациентки и у бабушки по материнской линии. По данным проведенного высокопроизводительного секвенирования генов, ассоциированных с развитием MODY1-14, обнаружена патогенная мутация в гене *ABCC8*, что подтвердило диагноз MODY12 у пациентки М., у ребенка мутация не обнаружена. С 2017 года по настоящее время пациентка М. придерживается рекомендуемой диеты с ограничением простых углеводов, гликемия натощак – 4.8-5.5 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 4.8-6.0 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 5.2%, что соответствует целевым значениям.

**Заключение.** Женщинам с нормальным ИМТ, выявленной гипергликемией рекомендовано проводить диагностику для исключения MODY-диабета. При планировании последующей беременности рекомендован регулярный самоконтроль уровня глюкозы с первых недель беременности для обеспечения лучшего гликемического контроля, меньшего риска макросомии и неонатальной гипогликемии у ребенка.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НОЧНОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

<sup>1,2</sup>Бериков В.Б., <sup>1</sup>Козинец Р. М., <sup>1</sup>Семенова Ю.Ф.,  
<sup>1</sup>Климонтов В.В.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>Институт математики  
им. С.Л. Соболева СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[berikov@math.nsc.ru](mailto:berikov@math.nsc.ru)

**Введение.** Ночная гипогликемия (НГ) является потенциально опасным и недооцененным осложнением инсулинотерапии [1, 2]. Минимизация количества эпизодов НГ требует разработки надежных методов прогноза. В настоящее время предложены различные подходы к прогнозированию эпизодов НГ у больных сахарным диабетом, основанные на клинических, электрокардиографических данных, анализе параметров variability гликемии и др. [3, 4]. Алгоритмы машинного обучения, работающие с данными непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ), открывают новые возможности для прогнозирования эпизодов гипогликемии у больных СД [5, 6].

**Цель работы** – разработать подход к краткосрочному прогнозированию НГ у госпитализированных пациентов с сахарным диабетом 1 типа на основе наборов клинических данных, данных НМГ и методов машинного обучения.

**Материалы и методы.** Использован набор записей НМГ с минимальной длительностью 72 часа, полученных от 406 взрослых пациентов с СД 1 типа, проходивших лечение в отделении эндокринологии клиники НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН. Эпизод НГ был определен как уровень глюкозы в интерстициальной жидкости  $<3,9$  ммоль/л в течение не менее 15 минут во временном интервале от 0 до 6 часов утра. Характеристики, полученные путем математической обработки кривых НМГ, включали в себя: средний уровень глюкозы, ее минимальное и максимальное значения; градиентные



характеристики; линейные, квадратичные и кубические коэффициенты тренда; индексы на основе метрик DTW подобия (Dynamic Time Wrapping); параметры variability гликемии. Эти характеристики были использованы в качестве потенциальных предикторов НГ. Кроме того, для построения модели была использована клиническая база данных «Регистр больных эндокринологического отделения научно-исследовательской клиники» [7], содержащая различные клинические признаки пациентов (пол, возраст, индекс массы тела, информация о течении заболевания, осложнениях и сопутствующих заболеваниях, лабораторные параметры и т.д.). Всего в модель включалось 113 предикторных переменных. Была построена модель визуализации данных НМГ с помощью метода t-SNE (t-distributed Stochastic Neighbor Embedding). Подвыборка наиболее репрезентативных рядов без НГ была использована для получения более сбалансированного распределения классов. С этой целью была использована метрика DTW сходства между временными рядами. Кроме того, была применена методология аугментации данных (пополнение выборки искусственно сгенерированными наблюдениями на основе имеющихся данных), включая возмущение с небольшим гауссовым шумом и взвешенное усреднение кривых НГ. Для прогнозирования НГ и оценки информативности предикторов использовался метод случайного леса решений RF (Random Forest). Качество предсказания оценивалось по тестовой выборке с использованием перекрестной проверки на основе метода Монте-Карло.

**Результаты и обсуждение.** В зависимости от длины предикторной последовательности (30 мин – 1 час) и горизонта прогнозирования (5-30 мин) было проанализировано 209-256 записей НМГ как минимум с одним эпизодом НГ и около  $4 \cdot 10^4$  записей без НГ. Метод t-SNE и кластерный анализ выявили однородность данных НМГ и наличие близко расположенных кластеров. Качество прогнозирования существенно не зависело от длины последовательности предикторов; поэтому было использовано 30 минут в качестве базового значения.

Достигнутая чувствительность и специфичность варьировала от 98% и 97% соответственно для горизонта 5 минут до 85% и 87% для горизонта 30 минут. Положительная прогностическая ценность моделей оказалось довольно низкой (менее 5-10%) из-за несбалансированного характера данных. Средний и минимальный уровни глюкозы, коэффициент линейного тренда и 5-минутный нисходящий градиент были наиболее важными предикторами, оцененными с помощью метода RF. Включение клинических данных в модель, а также использование процедуры аугментации, улучшили качество прогноза для горизонта прогнозирования 30 минут, что привело к увеличению чувствительности и специфичности на 3-7%.

**Выводы.** Результаты демонстрируют, что машинное обучение, основанное на клинических данных и данных НМГ, является перспективным подходом для прогнозирования эпизодов НГ у пациентов с СД 1 типа.

#### **Литература:**

1. Климонтов В.В., Циберкин А.И., Фазуллина О.Н., Прудникова М.А., Тянь Н.В., Коненков В.И. Гипогликемии у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин: результаты непрерывного мониторингования глюкозы. *Сахарный диабет*. 2014; 17(1): 75-80. doi: 10.14341/DM2014175-80.
2. Klimontov VV, Myakina NE, Tyan NV. Heart rate variability is associated with interstitial glucose fluctuations in type 2 diabetic women treated with insulin. *Springerplus*. 2016; 5(1): 1-9. doi: 10.1186/s40064-016-1932-z.
3. Diouri O, Cigler M, Vettoretti M, Mader JK, Choudhary P, Renard E; HYPO-RESOLVE Consortium. Hypoglycaemia detection and prediction techniques: A systematic review on the latest developments. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021:e3449. doi: 10.1002/dmrr.3449. Epub ahead of print.
4. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Монография. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016. 252 с.

5. Mujahid O, Contreras I, Vehi J. Machine Learning Techniques for Hypoglycemia Prediction: Trends and Challenges. *Sensors*. 2021; 21(2): 546. doi: 10.3390/s21020546.
6. Boulesteix AL, Janitza S, Kruppa J, & König IR. Overview of random forest methodology and practical guidance with emphasis on computational biology and bioinformatics. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery*. 2012; 2(6): 493-507. doi: 10.1002/widm.1072.
7. Климонтов В.В., Фазуллина О.Н. Регистр больных сахарным диабетом эндокринологического отделения научно-исследовательской клиники (РБСД). Свидетельство о регистрации базы данных RUS № 2019621746. Свидетельство о регистрации № 2019621673 от 10.10.2019.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; непрерывный мониторинг глюкозы; ночная гипогликемия; машинное обучение.

**Дополнительная информация:** Исследование выполнено за счет средств гранта Российского научного фонда (20-15-00057).

## НОВЫЕ ДИАБЕТИЧЕСКИЕ ЦЕНТРЫ В УЗБЕКИСТАНЕ: ОРГАНИЗАЦИЯ

Бобоев М.М., Юлдашев Р.Н.  
*Кафедра пропедевтики внутренних болезней  
Андижанский Государственный медицинский институт,  
г. Андижан, Узбекистан*

**Актуальность.** Сегодня диабет диагностирован более чем у 463 миллионов человек во всем мире. В 1980 году эта цифра составляла 108 миллионов во всем мире. Число людей с диабетом в Узбекистане составляет 257 457 человек, из которых 3263 – дети и подростки до 18 лет.

**Цель работы** – создание новых «Диабетических центров», предоставляющих населению Узбекистана большей информации о диабете, раннем выявлении заболевания, реализации профилактических мер.

**Результаты.** Сахарный диабет – одно из самых распространенных заболеваний на сегодняшний день. Ежегодно 1,5 миллиона человек умирают от диабета. Ожидается, что к 2045 году число людей с диабетом в мире достигнет 642 миллионов. Заболеваемость среди населения Узбекистана может удвоиться к 2030 году. Диабет остается актуальным уже много лет. Предлагается создать в регионах диабетические центры, чтобы предоставлять больше информации больным диабетом и устанавливать с ними регулярные контакты. Создание таких центров обеспечит более тесные отношения врачей с населением. Служит развитию медицинской культуры среди населения. В Диабетическом центре пациентам предоставляется информация о типах заболеваний, о том, как болезнь прогрессирует, а также о заболеваниях, связанных с диабетом. Пациенты получают представление о методах, используемых для лечения заболевания, и о том, как использовать лекарства. Пациенты находятся в постоянном контакте с центром. Центр оснащен всем современным техническим оборудованием, в научных лабораториях которого сотрудники центра могут легко проводить свои исследования. Будет достаточно условий для разработки современных методов лечения и новых лекарств.

**Выводы.** Создание «Диабетических центров» в Узбекистане позволяет предотвратить распространение диабета среди населения, способствует раннему выявлению сахарного диабета, предоставляет возможность использования эффективных методов лечения. Профилактика развития депрессии у пациентов через развитие медицинской культуры.

## DIABETES MELLITUS IN THE STRUCTURE OF MORTALITY FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Boboev M.M., Yuldashev R.N.  
*Andijan State Medical Institute, Uzbekistan*  
[Ayubshoh@mail.ru](mailto:Ayubshoh@mail.ru)

**The aim.** The work was to study the causes of death in patients who were treated in the cardiology department of the AGMI clinic and who died from acute vascular pathology, their clinical and laboratory parameters and principles of treatment.

**Materials and methods.** We analyzed 51 case histories of patients who died from acute myocardial infarction (AMI). Two groups of patients were identified: those with coronary artery disease in combination with diabetes and those without diabetes. The groups were comparable in terms of age, sex, history of coronary artery disease and diabetes mellitus, and the number of bed-days spent and therapy. The average age of patients before death was  $68.6 \pm 2.1$  years in combination with diabetes mellitus, and  $70.5 \pm 2.3$  years without it.

**Results.** Among 51 patients who died from AMI, 18 patients (35.2%) had type 2 diabetes, and 33 (64.8%) did not. There were 8 men (44%) who died with diabetes, 20 (60%) without it, and 10 (56%) and 13 (40%) women, respectively. Moreover, in the age group 40-50 years with diabetes, death occurred in 4 people (22%), 50-60 years old – in 6 (35%), over 60 years old – in 8 (43%). 5 people (15%), 11 people (33%) and 17 people (42%) died without diabetes at this age. The number of bed-days spent by patients in the hospital before death was: with diabetes –  $5.3 \pm 0.5$  days, without diabetes –  $6.5 \pm 1.3$  days. The experience of CHD before death was  $7.7 \pm 1.4$  years in combination with diabetes mellitus, and  $9.9 \pm 1.9$  years without diabetes mellitus. All patients underwent a study of blood glucose and lipid spectrum. In the acute period of myocardial infarction, hyperglycemia was observed in 13 patients with diabetes (75%) and amounted to  $14.7 \pm 0.92$  mmol/l; and in 9 patients without diabetes (26%) and amounted

to  $7.4 \pm 0.35$  mmol/l. And the level of cholesterol and low density lipoproteins, respectively, was: in patients with diabetes  $-5.1 \pm 0.22$  and  $2.9 \pm 0.39$  mmol/l; in patients without diabetes  $-4.4 \pm 0.26$  and  $2.9 \pm 0.21$  mmol/l. Moreover, hyperlipidemia was observed only in 3 (15%) patients with diabetes and in 4 (12%) patients without diabetes. In the treatment of patients, ACE inhibitors were used more often: with diabetes – in 50%, without it – in 41% of cases; and  $\beta$ -blockers: with diabetes – in 15%, without it – in 12% of cases.

**Conclusions.** Among the deceased patients from acute myocardial infarction, one third suffered from diabetes mellitus. The death rate in AMI patients with diabetes is higher at a younger age than without diabetes, and at an older age, the percentage of deaths is almost the same. The death of AMI patients on the background of diabetes with the same treatment occurs earlier than without it.

**Keywords:** diabetes, myocardial infarction, mortality.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЯМИ

<sup>1</sup>\*Васильцева О.Я., <sup>2</sup>Ворожцова И.Н., <sup>2</sup>Горлова А.А.,  
<sup>1</sup>Сирота Д.А.

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, г.Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ РАН», г. Томск, Россия  
[vassiltseva\\_o@meshalkin.ru](mailto:vassiltseva_o@meshalkin.ru)

**Введение.** Согласно современным литературным данным более 90% всех случаев артериальных эмболий большого круга кровообращения развивается на фоне заболеваний сердца, приводящих к нарушению сократительной функции сердца, а также при врождённых и приобретённых пороках сердца [1, 2]. Наличие у пациента фибрилляции предсердий, хронической сердечной

недостаточности, инфекционного эндокардита и постинфарктной аневризмы предрасполагает к развитию артериальных тромбозов [3-5]. Важная роль в развитии сердечно-сосудистой патологии отводится нарушению жирового, липидного, углеводного обменов [11, 14]. Риск развития инсульта у больных с сахарным диабетом выше в 4-7 раз [12, 13]. Эмбологенная артериальная окклюзия большого круга кровообращения характеризуется многообразием клинических проявлений в зависимости от ее уровня и объема поражения. Наиболее часто эмболы из камер сердца попадают в бассейн средней мозговой артерии, что приводит к развитию кардиоэмболического инсульта [6-8]. Другими мишенями эмболии артериального сосудистого русла являются бифуркация аорты, подвздошной, бедренной, подколенной артерий и области подключичной и плечевой артерий [9, 10].

**Цель работы** – изучить частоту случаев эмболии артериального русла у пациентов госпитализированных в стационары г. Томска за период с 2008 по 2015 годы по данным историй болезни и протоколов патологоанатомических вскрытий.

**Материалы и методы.** По материалам историй болезни и протоколов патологоанатомических вскрытий проведено ретроспективное исследование данных пациентов, умерших в период с 01.01.2008 по 31.12.2015 года в стационарах г. Томска, у которых при патологоанатомическом исследовании выявлена эмболия артериального русла большого круга кровообращения. Всего за 7-летний период умерло 7948 больных, которые были подвергнуты вскрытию. Согласно данным аутопсии, эмболия артериального русла большого круга кровообращения выявлена у 273 умерших (3,4%) и расценивалась как осложнение основного или сопутствующего заболевания, в зависимости от выявленной при аутопсии патологии.

**Результаты и обсуждение.** По данным аутопсии, эмболия артериального русла большого круга кровообращения выявлена у 273 умерших (3,4%) и во всех случаях расценивалась как осложнение основного

заболевания. Средний возраст пациентов составил  $68,7 \pm (13,6)$  лет. Среди метаболических нарушений у пациентов с артериальными эмболиями были выделены ожирение, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия в сочетании с атеросклеротическим поражением сосудистой стенки. Ожирение диагностировано у 26% пациентов, причем, ожирению 1 степени соответствовало 54,9%, ожирению 2 степени – 21,1%, ожирению 3 степени – 18,3%. Сахарный диабет 2 типа имел место у 35% пациентов, из них средней степени тяжести у – 17%, тяжелой степени – у 78%. Компенсация диабета достигнута в 10,6% случаев, субкомпенсация – в 18%. Декомпенсация сахарного диабета зафиксирована у 69,1%. На момент поступления в стационар уровень гликемии в среднем составил 9,7 ммоль/л. Потребность в инсулине по данным историй болезни имела место у 28,7% пациентов. Определение уровня гликированного гемоглобина проводилось в единичных случаях. Выявлено, что в условиях СД 2 типа при ТЭЛА недостижение рекомендуемых уровней гликемии сопровождается более высокими шансами летального исхода; а шансы развития ТЭЛА у женщин повышаются в 4,8 раза по сравнению с мужчинами. На момент поступления в стационар уровень общего холестерина в среднем составил 4,55 ммоль/л, липопротеины низкой плотности – 3,08 ммоль/л, липопротеины высокой плотности – 1,13 ммоль/л, уровень триглицеридов – 1,49 ммоль/л. Атеросклероз сосудов основания мозга выявлен у 66,7% пациентов с артериальными эмболиями. По морфологическому строению преобладали атеросклеротические бляшки 4 (49,8%) и 5 (35,5%) типа. Все пациенты с метаболическими нарушениями имели артериальную гипертонию, которая является признанным фактором риска эмболических событий [15].

#### **Литература:**

1. Евдокименко А.Н., Ануфриев П.Л., Гулевская Т.С. Патоморфология инфарктов головного мозга в бассейне артерий вертебробазилярной системы при атеросклерозе. Фундаментальные исследования. 2012; 7: 304-309.



2. Руксин В.В. Тромбозы в кардиологической практике. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: Невский диалект, М.: БИНОМ; 2001;125 с.
3. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Богуто О.Н. Эмболия магистральных артерий при фибрилляции предсердий. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2012; 2: 236-242.
4. Wobo Bekwelem, Stuart J. Connolly, Jonathan L. Halperin, Selcuk Adabag. Extracranial Systemic Embolic Events in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Circulation*. 2015; 132:787-789. doi: 10.1161/circulationaha.114.013243.
5. Hamatani Y, Ogawa H, Takabayashi K, Yamashita Y and other. Left atrial enlargement is an independent predictor of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Scientific Reports*. 2016; 6:31042. doi: 10.1038/srep31042.
6. Залетова Т.С. Патофизиология ожирения и ассоциированной с ним сердечно-сосудистой патологии. *Вопросы диетологии*. 2014; 4(1): 29-33.
7. Невзорова В.А. Морозова А.М. метаболический синдром: от факторов риска до сосудистых катастроф. *Медицина ДВ*. 2010; 160.
8. Гудкова В.В., Усанова Е.В., Стаховская Л.В. Сахарный диабет и инсульт: от патофизиологических механизмов повреждения к обоснованному лечению. *Лечебное дело*. 2013; 4:83-89.
9. Богданов А.Н., Добрынина И. Ю., Добрынин Ю.В. Ишемический инсульт при сахарном диабете 2-го типа. *Наука 21 века: вопросы, гипотезы, ответы*. 2014; 4: 43-52.
10. Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med*. 2007; 356(7):706-713. doi: 10.1056/NEJMra062668.
11. Карпова Е.Н., Муравьев К.А., Муравьева В.Н., Карпов С.М., Шевченко П.П. Эпидемиология и факторы риска развития ишемического инсульта. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 4: 441-450.
12. Wolf P.A., Mitchell J.B., Baker C.S. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch. Intern. Med*. 1998; 158: 229-234.

13. Клиническая ангиология. Руководство / Под ред. А.В. Покровского. Т. 2. — М.: Медицина. 2004; 888 с.
14. Michael R. Lyaker, David B. Tulman, Galina T. Dimitrova, Richard H. Pin. Arterial embolism. International Journal of Critical Illness and Injury Science. 2013; 3: 76-86. doi: 10.4103/2229-5151.109429
15. 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.  
<http://dx.doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-1-34-45>.

## ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНОМ ТЕЧЕНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

<sup>1\*</sup>Гражданкина Д.В., <sup>1</sup>Бондарь И.А., <sup>2</sup>Иванов С.В.  
<sup>1</sup>*Новосибирский государственный медицинский  
университет. г. Новосибирск, Россия;* <sup>2</sup>*ГБУЗ НСО  
Государственная Новосибирская областная клиническая  
больница, г. Новосибирск, Россия*  
[graghdankina@rambler.ru](mailto:graghdankina@rambler.ru)

**Введение.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является главной причиной смерти больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) в Российской Федерации [1]. Отмечается большая распространённость ХСН с сохранной фракцией выброса (ХСНсФВ), составляя 56% среди всех случаев сердечной недостаточности [2]. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДД ЛЖ) является главным фактором развития ХСНсФВ и взаимосвязана с повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [3].

**Цель работы** – оценить частоту диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ) у больных с длительным течением сахарного диабета 2 типа (СД2) и определить, какие факторы взаимосвязаны с её наличием.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное открытое сравнительное исследование. Обследован 41 больной СД2 (78% женщин) со средней длительностью диабета  $19,3 \pm 6$  лет. Средний возраст пациентов на момент обследования был  $64,2 \pm 4,6$  лет. Все больные имели артериальную гипертензию (средняя длительность –  $22,6 \pm 9,3$  лет), 32 пациента (78%) – ожирение (56,3% – I степени, 31,2% – II степени, 12,5% – III степени). 15 человек имели стабильную ишемическую болезнь сердца (СИБС), 7 – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, 7 – заболевания артерий нижних конечностей, 10 и 3 – хроническую болезнь почек 3а и 3б стадии соответственно. Клинические проявления хронической сердечной недостаточности (ХСН) в виде одышки при привычной физической нагрузке (II функциональный класс ХСН по NYHA) наблюдались у 13 больных (31,7%). Критерии исключения из исследования: постоянная форма фибрилляции предсердий, декомпенсация ХСН, заболевания лёгких с дыхательной недостаточностью, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) менее 50%, период менее 6 мес. после перенесённого острого коронарного синдрома. Больным проводили клиничко-лабораторное обследование, ЭхоКГ. Диастолическую дисфункцию ЛЖ устанавливали, если 3 из ЭхоКГ параметров соответствовали следующим критериям: индекс объема левого предсердия (ИОЛП)  $>34$  мл/м<sup>2</sup>, септальная скорость движения митрального кольца в диастолу ( $e'$ )  $<7$  см/с, латеральная  $e' < 11$  см/с, отношение пиковой ранней скорости трансмитрального кровотока к среднему значению скорости движения митрального кольца в диастолу ( $E/e'$ )  $>14$ , максимальная скорость трикуспидальной

регургитации (ТР) $>2,8$  см/с. Больных СД2 разделили на 2 группы – с наличием и отсутствием ДД ЛЖ. Статистический анализ данных выполняли с помощью пакетов SAS 9.4, STATISTICA 13 и SPSS-26. Проверку гипотез о равенстве групповых средних и дисперсий всех количественных признаков проводили с помощью параметрических и непараметрических методов, включающих дисперсионный анализ, критерий Ван дер Вардена. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводили с использованием анализа парных таблиц сопряжённости.

**Результаты и обсуждение.** ДД ЛЖ выявлена у 21 (51,2%) больного СД2. По результатам ЭхоКГ чаще всего выявляли снижение параметров септальной и латеральной  $e'$  (70,7% и 85,4% соответственно). Увеличение показателей ИОЛП,  $E/e'$ , максимальной скорости ТР наблюдали с одинаковой частотой (31,7%). У больных с ДД ЛЖ чаще встречалась гипертрофия ЛЖ, чем у больных без ДД ЛЖ (33,3% vs 5%,  $p=0,002$ ). Также в данной группе выявлена высокая частота лёгочной гипертензии (47,6% vs 5%,  $p=0,002$ ). У больных с ДД ЛЖ чаще наблюдались клинические симптомы ХСН по сравнению с больными, имеющими нормальную диастолическую функцию ЛЖ (47,6% vs 15%,  $p=0,02$ ). Обнаружена взаимосвязь между клиническими симптомами ХСН и наличием лёгочной гипертензии ( $\chi^2=7,08$ ,  $p=0,008$ ). Практически у половины больных с ДД ЛЖ (52,4%) симптомы ХСН отсутствовали. Длительность СД2 была выше у больных с ДД ЛЖ ( $21,1\pm 7,1$  vs  $17,4\pm 3,7$  лет,  $p=0,04$ ), длительность АГ не отличалась между группами. Частота макроангиопатий (СИБС, ОНМК в анамнезе, ЗАНК) была сопоставима между группами с наличием и отсутствием ДД ЛЖ. Индекс массы тела (ИМТ) был выше в группе больных с ДД ЛЖ ( $34,7\pm 5,1$  кг/м<sup>2</sup> vs  $31,6\pm 3,8$  кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,03$ ). Группы больных с наличием и отсутствием ДД ЛЖ были сопоставимы по показателям углеводного и липидного обмена. При этом,

большинство больных СД2, включенных в исследование, не имели целевых показателей углеводного и липидного обмена (73,2% и 82,9% соответственно). Имелась тенденция к более высокому уровню креатинина у больных с ДД ЛЖ ( $92 \pm 20,7$  vs  $82,5 \pm 12,7$  мкмоль/л,  $p=0,08$ ). Подавляющее большинство пациентов обеих групп получали инсулинотерапию (90,5% больных с ДД ЛЖ и 75% больных без ДД ЛЖ). Суточная доза инсулина не отличалась между группами ( $0,5 \pm 0,4$  ЕД на кг массы тела и  $0,5 \pm 0,3$  ЕД на кг массы тела соответственно,  $p=0,9$ ). Больные с ДД ЛЖ реже принимали метформин (52,4 % vs 90 %,  $p=0,008$ ). Частота гипогликемий была выше в группе с ДД ЛЖ, но не достигла статистической значимости (52,3% vs 25% соответственно,  $p=0,1$ ). Не обнаружено различий между группами по гипотензивной, гиполипидемической терапии.

**Выводы.** Отмечена высокая частота (51,2%) диастолической дисфункции левого желудочка у больных с длительным течением сахарного диабета 2 типа и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. У половины больных с диастолической дисфункцией ЛЖ отсутствовали симптомы ХСН, что подтверждает важность её своевременной диагностики. Диастолическая дисфункция ЛЖ в сочетании с лёгочной гипертензией является фактором, свидетельствующем о наличии хронической сердечной недостаточности при СД2. Диастолическая дисфункция ЛЖ при СД2 взаимосвязана с увеличением длительности диабета, индекса массы тела, наличием гипертрофии левого желудочка.

#### **Литература:**

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. *Сахарный диабет*. 2019;22(2S):4-61. doi:10.14341/DM12208.
2. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и соавт. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ.

Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158. doi: 10.18087/cardio.2475

- Ladeiras-Lopes R, Araújo M, Sampaio F, Leite-Moreira A, Fontes-Carvalho R. The impact of diastolic dysfunction as a predictor of cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Rev Port Cardiol*. 2019 Nov;38(11):789-804. doi: 10.1016/j.repc.2019.03.007.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; диастолическая дисфункция левого желудочка; хроническая сердечная недостаточность.

#### МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ОЖИРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

\*Даценко Н.С., Якимова А.В.

*Новосибирский государственный медицинский университет,  
г. Новосибирск, Россия  
[datsenko.natasha@yandex.ru](mailto:datsenko.natasha@yandex.ru)*

**Введение.** Ожирение – одна из глобальных угроз, являющаяся благоприятным фоном для развития осложнений беременности и родов [1]. В настоящее время большое внимание уделяется адипокинам, которые модулируют метаболические функции жировой ткани [2]. На сегодняшний день недостаточно изучена роль адипокина – оментина-1 во время беременности. Опубликованы данные о его связи с ожирением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2 типа, и синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) [3].

**Цель работы** – сопоставить уровень оментина-1 в сыворотке крови беременных женщин со степенью ожирения.

**Материалы и методы.** Обследовано 200 беременных женщины 32,3±0,7 лет с ожирением различной степени (ИМТ

более 30), родивших живых доношенных детей. Пациентки разделены на 4 группы. I группа – женщины с ИМТ  $31,88 \pm 1,4 \text{ кг/м}^2$ , II – женщины с ИМТ  $36,6 \pm 1,07 \text{ кг/м}^2$ , III – женщины с ИМТ  $42,2 \pm 1,9 \text{ кг/м}^2$  ( $p \leq 0,05$ ). В контрольную группу вошли беременные женщины с ИМТ  $21 \pm 1,88 \text{ кг/м}^2$ , средний возраст  $28,5 \pm 0,7$  лет. Уровень гликемии в плазме венозной крови определялся натощак (глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе «Screen Master Plus», Hospitex diagnostic, Швейцария). Иммунореактивный инсулин исследовали методом иммуноферментного анализа на аппарате «AxSYM» фирмы Abbot, США). Инсулинорезистентность оценивали по индексу НОМА-IR (ИРИ  $\times$  гликемия натощак / 22,5). Уровень оментина-1 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью набора «ELISA» до 9 недель гестации. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 7.0 для Windows. После проверки выборки на нормальность, распределения использовали t-критерий Стьюдента. Различия между показателями в группах считали значимыми при  $p \leq 0,05$ . Из исследования были исключены женщины с хронической артериальной гипертензией, гестационным сахарным диабетом, преэклампсией.

**Результаты и обсуждение.** У беременных с ожирением определялись более высокие концентрации холестерина, гликозилированного гемоглобина, иммунореактивного инсулина, НОМА-IR и ТГ, более низкие концентрации ЛПВП по сравнению с беременными с нормальным ИМТ. У беременных с ожирением отмечено достоверно более низкие концентрации оментина-1 в сыворотке крови, чем у женщин с нормальным ИМТ ( $P < 0,05$ ). Имеет место обратная зависимость между степенью ожирения и уровнем оментина-1. Также показана отрицательная корреляция концентрации сывороточного оментина-1 с ИТМ и НОМА-И. В дальнейшем, эти сведения можно будет использовать при многофакторном анализе риска развития осложнений у беременных, страдающих ожирением.

**Выводы.** В нашей работе показано, что беременные женщины, страдающие ожирением в первом триместре, имеют более низкие сывороточные концентрации оментина-1 по сравнению со здоровыми беременными, что указывает на вероятную роль оментина-1 в патогенезе ожирения.

#### **Литература:**

1. Lim CC, Mahmood T: Obesity in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2015; 29(3): 309-19.
2. Adu-Gyamfi EA, Fondjo LA, Owiredu WKBA, et al. The role of adiponectin in placentation and preeclampsia. Cell Biochemistry and Function. 2020;38(1):106-117. doi:10.1002/cbf.3458
3. Gregor MF, Hotamisligil GS: Inflammatory mechanisms in obesity. Annu Rev Immunol, 2011; 29: 415–45

**Ключевые слова:** беременность; ожирение; оментин-1.

#### ПАРАМЕТРЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ АССОЦИИРОВАНЫ С ИНТЕНСИВНОСТЬЮ ПРОЦЕССОВ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛИКИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Дашкин М.В., Семенова Ю.Ф.

*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ  
Институт цитологии и генетики СО РАН,  
г. Новосибирск, Россия  
[mdashkin@invitro.ru](mailto:mdashkin@invitro.ru)*

**Введение.** Повышенная вариабельность гликемии (ВГ) рассматривается как фактор риска сосудистых осложнений сахарного диабета (СД) [1, 2], однако молекулярные механизмы влияния флуктуаций уровня глюкозы на сосудистую стенку изучены недостаточно. Неферментативное гликирование белков – один из наиболее важных биохимических процессов, лежащих в основе патогенеза диабетических ангиопатий [3, 4].



Наиболее важное патогенетическое значение имеет накопление конечных продуктов гликирования (англ. advanced glycation products, AGEs) и их взаимодействие со специфическими рецепторами (RAGEs) [5, 6]. В настоящее время роль повышенной ВГ в активации процессов неферментативного гликирования при СД не изучена. В данной работе мы определили связи между уровнем продуктов гликирования и показателями ВГ по данным непрерывного мониторинга уровня глюкозы (НМГ) у больных СД 1 типа. Известно, что НМГ является наиболее надежным источником информации о качестве контроля гликемии и параметрах ВГ [7, 8].

**Цель работы** – определить взаимосвязи между уровнем продуктов неферментативного гликирования в сыворотке крови и параметрами НМГ (временем в диапазоне, индексами ВГ) у больных СД 1 типа.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 130 больных, 55 мужчин и 75 женщин, в возрасте от 18 до 70 лет (медиана – 32,5 года), с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) от 4,7 до 13,4% (медиана – 7,9%). В контрольную группу вошли 30 здоровых лиц с нормальной толерантностью к глюкозе, сопоставимых по полу и возрасту. Оценивали следующие параметры НМГ: среднее значение глюкозы, время в целевом диапазоне (TIR: 3,9-10 ммоль/л), время в диапазоне выше и ниже целевого (TAR, TBR), стандартное отклонение (SD), коэффициент вариации (CV), средняя амплитуда колебаний уровня глюкозы (MAGE), индекс лабильности (LI), J-индекс, 2-часовой индекс длительного повышения гликемии (CONGA), M-value, индекс риска гипогликемии (LBGI), индекс риска гипергликемии (HBGI) и среднюю скорость изменения гликемии (MAG). Параметры ВГ рассчитывали с помощью калькулятора, предложенного N. Hill и соавт. [9]. Уровни в сыворотке гликированного альбумина (ГА), пентозидина, AGEs, рецепторов конечных продуктов гликирования (RAGEs) определяли с помощью иммуноферментного анализа (ELISA).

**Результаты и обсуждение.** Уровни ГА, пентозидина и AGEs были достоверно повышены у пациентов с СД по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,0001$ ,  $p = 0,03$ ,  $p = 0,01$  соответственно). Концентрация RAGEs не показала значимых различий между двумя группами. У больных СД ГА, пентозидин и AGEs продемонстрировали слабые, но статистически значимые положительные корреляционные связи с HbA1c, средним уровнем глюкозы, TAR, SD, MAGE, CONGA, LI, J-индексом, M-value и HbG1, но не со значениями CV и LBG1. Все изученные продукты гликирования показали отрицательную корреляцию с TIR. Кроме того, пентозидин и AGEs положительно коррелировали с MAG; уровень пентозидина продемонстрировал отрицательную корреляцию с TBR. Связей между концентрацией RAGEs и параметрами НМГ не наблюдалось. В моделях пошагового многофакторного регрессионного анализа с включением возраста, длительности СД, расчетной скорости клубочковой фильтрации и последовательным включением параметров НМГ в качестве независимых переменных, средние значения глюкозы и TIR были более значимыми, по сравнению с индексами ВГ, предикторами уровня продуктов гликирования. В частности, среднее значение глюкозы было наилучшим предиктором уровня пентозидина (бета=-0,479,  $R^2=0,11$ ,  $p=0,006$ ), в то время как TIR был наиболее значимым предиктором AGEs (бета=-0,3,  $R^2=0,09$ ,  $p=0,0008$ ). Концентрации продуктов гликирования не различались между пациентами с высокими и низкими значениями CV ( $>36\%$  и  $<36\%$  соответственно). При этом уровни ГА, пентозидина и AGEs были значительно выше у пациентов с  $TIR \leq 70\%$  по сравнению с пациентами с  $TIR > 70\%$  ( $p=0,01$ ,  $p=0,004$  и  $p=0,002$  соответственно).

**Выводы.** У больных СД 1 типа параметры НМГ (время в целевом диапазоне и в диапазоне гипергликемии, параметры ВГ) ассоциированы с интенсивностью процессов неферментативного гликирования. Параметры,

отражающие гипергликемию, в большей степени связаны с содержанием продуктов гликирования (ГА, пентозидина и AGEs) в сыворотке крови, чем индексы ВГ.

#### **Литература:**

1. Климонтов В.В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Кардиология*. 2018; 58(10): 80-87. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10152.
2. Monnier L, Colette C, Owens D. Glucose variability and diabetes complications: Risk factor or biomarker? Can we disentangle the "Gordian Knot"? *Diabetes Metab*. 2021;47(3):101225. doi: 10.1016/j.diabet.2021.101225.
3. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Рогова И.П., Надеев А.П. Почки при сахарном диабете: патоморфология, патогенез, ранняя диагностика, лечение. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2008. 272 с.
4. Fukami K, Yamagishi S, Okuda S. Role of AGEs-RAGE system in cardiovascular disease. *Curr Pharm Des*. 2014;20(14):2395-402. doi: 10.2174/13816128113199990475.
5. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Иммуновоспалительные механизмы в формировании диабетической нефропатии. *Проблемы эндокринологии*. 2007;2:34-40.
6. Egaña-Gorroño L, López-Díez R, Yepuri G, Ramirez LS, Reverdatto S, Gugger PF, Shekhtman A, Ramasamy R, Schmidt AM. Receptor for Advanced Glycation End Products (RAGE) and Mechanisms and Therapeutic Opportunities in Diabetes and Cardiovascular Disease: Insights From Human Subjects and Animal Models. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:37. doi: 10.3389/fcvm.2020.00037.
7. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Монография. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016. 252 с.
8. Климонтов В.В., Циберкин А.И., Фазуллина О.Н., Прудникова М.А., Тянь Н.В., Коненков В.И. Гипогликемии у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин: результаты непрерывного мониторингирования глюкозы. *Сахарный диабет*. 2014;17(1):75-80. doi: 10.14341/DM2014175-80.

9. 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 monitoring 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; гипергликемия; вариабельность гликемии; гликирование; непрерывный мониторинг глюкозы.

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

СТЕПЕНЬ КОМПЕНСАЦИИ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО  
ОБМЕНА, УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА СО СТАБИЛЬНОЙ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Дудин А.М., Бондарь И.А.

*Новосибирский государственный медицинский университет,  
г. Новосибирск, Россия  
[aleksandrdudin25@gmail.com](mailto:aleksandrdudin25@gmail.com)*

**Актуальность.** Высокая частота сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом (СД) является одной из глобальных проблем здравоохранения. Длительное течение СД 1 типа сопровождается развитием микро- и макрососудистых осложнений. На неблагоприятные исходы стабильной ишемической болезни сердца (СИБС) при СД 1 типа влияют степень компенсации обменных процессов, уровень АД и тяжесть поражения почек.

**Цель работы** – оценить степень компенсации углеводного, липидного обмена, уровня АД, скорость клубочковой фильтрации и исходы у больных СД 1 типа с СИБС по данным территориального регистра за 2020 год.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ карт регионального регистра СД 1 типа. Всего в Федеральном регистре СД на конец 2020 года – 4668 пациентов с СД 1 типа. СИБС зарегистрирована у 107 (2,3%) пациентов, из них 25 (23,3%) пациентов умерли в 2020 году. Из 107 больных с СИБС мужчин – 49, женщин – 58, средний возраст пациентов  $63,4 \pm 12,8$  лет. По картам регистра, проведена оценка степени компенсации углеводного и липидного обмена, артериальной гипертензии и показателей скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у больных СД 1 типа и ИБС (у живущих и умерших) за 2020 год. Статистическая обработка данных проводилась в программе Excel. Данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD).

**Результаты и обсуждение.** 82 пациента на момент проведения исследования находились под динамическим наблюдением врача эндокринолога по месту жительства, из них мужчин – 40 (48,7%), женщин – 42 (51,3%). Средний возраст пациентов  $61,8 \pm 12,7$  лет. У 53 (64,6%) пациентов на момент последнего зарегистрированного визита был достигнут целевой уровень HbA1c на фоне проводимой инсулинотерапии, у 29 (35,4%) сохранялся высокий уровень гликемии. У 41 (50,0%) пациента установлен диагноз артериальная гипертензия, у 26 (31,7%) пациентов артериальная гипертензия сочетается с нарушением липидного обмена, у 2 (2,4%) пациентов установлено изолированное нарушение уровня липидов без зарегистрированной артериальной гипертензии. По уровню гликемии, артериальному давлению и уровню липидов компенсировано 6 из 82 пациентов (7,3%). ХБП была у 54 из 82 больных (65,8%), при этом у 15 (18,3%) отмечалось снижение СКФ. У 20 (24,4%) из 82 больных в анамнезе ОНМК или ИМ., 8 из 20 больных были в состоянии декомпенсации по углеводному обмену. 25 пациентов на момент проведения исследования умерли, из них мужчин – 9 (36,0%), женщин – 16 (64,0%). Средний возраст

пациентов  $68,5 \pm 11,9$  лет. У 13 (52,0%) пациентов на момент последнего зарегистрированного визита был достигнут целевой уровень HbA1c на фоне проводимой инсулинотерапии, у 12 (48,0%) сохранялся высокий уровень гликемии. У 23 (92,0%) пациента установлен диагноз артериальная гипертензия, у 4 (16,0%) пациентов артериальная гипертензия сочетается с нарушением липидного обмена. По уровню гликемии, артериальному давлению и уровню липидов было компенсировано 2 из 25 умерших пациентов (8,0%). У всех умерших больных была ХБП (диабетическая нефропатия), снижение СКФ наблюдалось у 12 из 25 умерших (у 5 ХБП С3а, у 6 ХБП С3б и у 1 ХБП С4). У 9 (36,0%) пациентов причиной смерти явилась хроническая сердечно – сосудистая недостаточность (ХСН), у 6 (24,0%) – ОНМК, 3 (12,0%) – пациента от онкологических заболеваний, 1 (4,0%) – острая сердечно-сосудистая недостаточность, у 6 (24,0%) пациентов по данным регистра причина смерти не установлена.

**Выводы.** Выявлена высокая летальность среди больных СД 1 типа и СИБС, основной причиной смерти была ХСН. У живущих и умерших больных СД 1 типа с СИБС компенсация по уровню гликемии, липидов и АД достигнута в 7,3 и 8%. На высокую летальность при СД 1 типа и СИБС влияли декомпенсация обменных процессов и снижение СКФ.

#### **Литература:**

1. Мелкозёров К.В., Калашников В.Ю., Терёхин С.А., Бондаренко О.Н. Постерный доклад. Тяжесть поражения коронарных артерий у больных сахарным диабетом и критической ишемией нижней конечности IV Всероссийский конгресс эндокринологов, 2012.
2. Мелкозёров К.В., Калашников В.Ю., Терёхин С.А., Бондаренко О.Н. Ишемическая болезнь сердца у больных сахарным диабетом и критической ишемией нижней конечности. Сахарный диабет: 2012;(3):39-44.

3. Дедов И.И., Александров А.А. Сахарный диабет, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца / под ред. Е.И. Чазова, В.В. Кухарчука, С.А. Бойцова. М.: Медиа Медика, 2007. С. 98-127.
4. Berry C, Tardif J-C, Bourassa MG. Coronary heart disease in patient with diabetes. Pt I: Recent advances in prevention and noninvasive management // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. №49. P.631–642. Pt II: Recent advances in coronary revascularization // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. №49(6). P.643-656.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа; хроническая болезнь почек (ХБП); ишемическая болезнь сердца (ИБС).

ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ  
У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОГРАММЫ GLINVA

Дудина М.В., Бондарь И.А.  
*Новосибирский государственный медицинский университет,  
г. Новосибирск, Россия  
[marina\\_5.95@mail.ru](mailto:marina_5.95@mail.ru)*

**Введение.** Последним достижением в диагностике сахарного диабета (СД) является появление портативной системы для непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ), которая способна измерять уровень глюкозы в интерстициальной жидкости подкожно-жировой клетчатки достаточно часто (обычно каждые 5 мин) в течение длительного времени (как правило, 3-7 дней). Используя метод НМГ, возможно рассчитать индексы вариабельности гликемии (ВГ), с помощью которых можно провести углубленный анализ компенсации углеводного обмена. Для обработки результатов, полученных при НМГ необходимо осуществить сложный математический анализ данных. С

этой целью целесообразно использование специализированных программ, автоматически подставляющие данные в математические формулы и обчисляющие их. Для научно-исследовательских целей бесплатно распространяется программа EasyGV. Данный калькулятор основан на программном обеспечении Excel. Калькулятор GlyVariab [7], разработанный учёными Национального Медицинского Университета Земмельвейса, также доступен для бесплатного скачивания. В 2019 году был создан калькулятор GLINVA на программном обеспечении Python. Все используемые программы дают возможность расчёта основных индексов вариабельности гликемии, и могут быть использованы врачами в качестве дополнительного метода оценки компенсации СД, наряду с показателями гликемического профиля и уровня гликированного гемоглобина.

**Цель работы** – оценить вариабельность гликемии с использованием специализированной программы GLINVA при НМГ у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, компенсированных по уровню гликированного гемоглобина и среднесуточному уровню гликемии.

**Материалы и методы.** Выборка пациентов СД 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии была осуществлена в эндокринологическом отделении на базе ГНОКБ г. Новосибирск. Для сбора анамнеза проводился опрос, осмотр пациентов. Оценка уровня гликемии проводилась с использованием метода НМГ, подключённого к инсулиновой помпе Medtronic MMT-754 (гибридная поджелудочная железа) в течение 10 [9;14] дней (среднее, 25-75 перцентиль). Стандартная лабораторная и инструментальная диагностика, осмотр врачей-специалистов позволили оценить выраженность осложнений СД у каждого больного. Сформирована выборка из 12 человек; возраст пациентов составил 18-38 лет, длительность СД была 5-30 лет. Диабетическая автономная нейропатия выявлена у 100% пациентов;



диабетическая периферическая полинейропатия – у 11 (91.6%); диабетическая ретинопатия была у 5 человек (41%), диабетическая нефропатия – у 3-х (25%) с длительным течением СД. Все больные получали базис-болюсную схему инсулинотерапии. Для оценки ВГ использовались параметры: среднесуточный уровень гликемии по данным НМГ (BG, basal glucose), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE, Mean Amplitude of Glycemic Excursion), индекс риска гипогликемии (LBGI, Low Blood Glucose Index), индекс риска гипергликемии (HBGI, High Blood Glucose Index). Расчёт индексов variability гликемии проводился с использованием программы GLINVA (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019660636).

**Результаты и обсуждение.** В ходе работы был проведен расчет индексов ВГ для углубленного анализа компенсации углеводного обмена. По результатам оценки variability гликемии совокупность выборки однородна – коэффициент вариации (CV)=27,7 [23,4; 34,8]% (N менее 40%). Риск развития осложнений СД оценивался по индексу средней амплитуды колебаний гликемии и составил MAGE=5,82 [4,4; 7,6] ммоль/л (N=0,0 – 2,8 ммоль/л), что соответствует высокому риску. Индекс риска гипергликемии (HBGI) находится в диапазоне значений HBGI=7.9-9.2 у.е. (N=0,0 – 7.7 у.е.) и был повышен у 11 из 12 больных, что также является предиктором возникновения множественных и тяжелых осложнений СД. Гипогликемические состояния выявились у 5 пациентов, из них гипогликемия легкой степени составила 100%. Оценка рисков гипогликемии проводится с помощью индекса LBGI. Индекс риска гипогликемии находится в диапазоне значений LBGI=5-9 у.е. (N=0,0-6,9 у.е.) и был повышен у 5 из 12 пациентов. Однако у всех пациентов среднесуточный уровень гликемии BG составил 5.8-10.5 ммоль/л, что является удовлетворительным показателем; уровень гликированного гемоглобина также находился в пределах референсных значений: 5.3-7.5%.

Пациенты имели множественные осложнения СД, также у данной группы больных риск их прогрессирования оставался высоким из-за значительных колебаний гликемии.

**Выводы.** У больных СД 1 типа с целевыми показателями уровня гликированного гемоглобина и среднего уровня гликемии обнаружены высокие значения индексов вариабельности гликемии, что указывает на необходимость пересмотра назначенной помповой инсулинотерапии. Высокая вариабельность гликемии является фактором, влияющим на развитие и прогрессирование осложнений СД. Использование программы GLINVA для расчета индексов вариабельности является дополнительным и более информативным методом оценки степени компенсации углеводного обмена при СД 1 типа, чем определение уровня гликированного гемоглобина и среднесуточного уровня гликемии.

#### **Литература:**

1. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Монография. Новосибирск: ИПЦ НГУ. 2016; 84-91.
2. Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Федеральные клинические рекомендации по помповой инсулинотерапии и непрерывному мониторингу гликемии у больных с сахарным диабетом. 2014; 3-32.
3. Филиппов Ю.И. Непрерывное мониторирование концентрации глюкозы крови в практике эндокринолога. 2012; 9(4):15-22. doi: 10.14341/2071-8713-5124.
4. Рубин Р.Р., Пейрот М. Удовлетворенность лечением и качество жизни для интегрированной системы непрерывного мониторинга глюкозы. 2009; 3(6):15-28. doi: 10,1177 / 193229680900300621.
5. Keenan DB, Grosman V. Постоянный мониторинг уровня глюкозы для развития замкнутой системы искусственной поджелудочной железы. 2011; 5(6): 36-44. doi: 10,1177 / 193229681100500603.

6. Никола В.В., Бондаренко А.В. Современные технологии мониторинга и коррекции уровня гликемии у больных в отделении реанимации и интенсивной. 2015; 60(2): 62-67.
7. Габор М. Оценка программного обеспечения открытого доступа для расчета параметров variability глюкозы в системе непрерывного мониторинга глюкозы, применяемой в отделении интенсивной терапии для детей. 2015; 36-39. doi:10.1186 / s12938-015-0035-3.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа; непрерывный мониторинг гликемии (НМГ); variability гликемии (ВГ).

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГСД  
НА ТЕРРИТОРИИ ГО ВОРОНЕЖ В ПЕРИОД 2011-2020 ГОДЫ  
(по данным АКДЦ ГО Воронеж)

<sup>1</sup>Енькова Е.В., <sup>1</sup>Хороших Н.В., <sup>2</sup>Волкова И.Г.,

<sup>1\*</sup>Плетнева С.А., <sup>1</sup>Асланян Я.А.

<sup>1</sup>Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия; <sup>2</sup>БУЗ ВО  
ВГКБСМП №10, г. Воронеж, Россия  
[swetlana2389@yandex.ru](mailto:swetlana2389@yandex.ru)

**Актуальность.** В настоящее время в мире более 100 млн. больных сахарным диабетом (СД), и эта цифра может удвоиться к 2025 году. Соответственно увеличивается число беременных с нарушением углеводного обмена. Этот феномен обусловлен как общим ростом СД в популяции, так и улучшением качества диагностики. Распространенность ГСД варьирует в весьма широких пределах – от 1 до 14% (в среднем 7%), что зависит от многих факторов, важнейшими из которых являются популяция обследуемых и особенности диагностики, в частности частота применения перорального глюкозотолерантного теста

(ПТТГ). Наиболее частым нарушением углеводного обмена у беременных в настоящее время является гестационный сахарный диабет (ГСД). Впервые повышение уровня глюкозы у беременных было описано почти 100 лет назад немецким акушером Vennewitz H.G. В 50-х годах прошлого столетия был предложен термин «гестационный сахарный диабет», под которым подразумевалось повышение уровня глюкозы, впервые выявленное во время беременности. В это же время в США впервые применили ПТТГ с 50 г глюкозы у беременных. На протяжении более 50 лет классификации ГСД, подходы к выявлению и тактике ведения этого заболевания неоднократно менялись. Впервые скрининг для активной диагностики ГСД начали использовать в 80-е годы прошлого века, при этом скринингу подвергались не все беременные, а лишь имеющие факторы риска в виде отягощенного анамнеза и ожирения. С 90-х годов сначала в США, а затем и в Европе скрининг стали назначать всем беременным женщинам. В 2000 году было начато много-центровое исследование НАРО (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) во время которого было обследовано 25505 беременных в 15 странах. В результате исследования была доказана значимость умеренной гипергликемии как фактора высокого риска пренатальных осложнений для плода; НАРО послужило основой для разработки современной системы скрининга. В нашей стране скрининг для выявления ГСД начали применять с 2014 года, когда был создан клинический протокол МЗ РФ «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Тем не менее, распространенность и заболеваемость ГСД в нашей стране неизвестна, так как эпидемиологические исследования, соответствующие международным стандартам, не проводились.

**Цель работы** – на основании данных акушерского консультационного дистанционного центра ГО Воронеж проанализировать динамику распространенности ГСД на территории Воронежской области в период 2014-2020 годов.

**Результаты.** В сентябре 2010 году на базе БУЗ ВО «ВГКБСМП №10» был создан первый в Воронеже акушерский консультативный дистанционный центр (АКДЦ), основной задачей которого является оказание высококвалифицированной лечебно-диагностической помощи беременным, роженицам и родильницам групп высокого риска на территории ГО Воронеж в соответствии с программой государственных гарантий. В целях повышения качества оказания медицинской помощи в АКДЦ направляются беременные из всех женских консультаций ГО Воронеж. АКДЦ осуществляет взаимодействие между учреждениями охраны материнства и детства, оперативное слежение за состоянием беременных, рожениц и родильниц, облегчает своевременное оказание им медицинской помощи при выявлении осложнений. Таким образом, большинство беременных с ГСД, находящихся на территории ГО Воронеж, хотя бы однократно были проконсультированы, стоят на учете в АКДЦ. В 2011 году на учете в АКДЦ состояла 1641 женщина, что составило 13,7% от общего числа беременных в городе. Наиболее частой причиной обращения за консультативной помощью в центр являлся отягощенный соматический анамнез. Патология эндокринной системы наблюдалась у 73 (4,8%) беременных: у 42 женщин – заболевания щитовидной железы, у 31 – сахарный диабет, при этом у 16 беременных отмечался тяжелый декомпенсированный диабет. В 2020 году на учете в АКДЦ состояло 2584 человека (составило 21,2% от общего числа беременных в городе). Патология эндокринной системы выявлялась практически у каждой пятой беременной (560 женщин), ГСД диагностировали в 161 случае (у 28,75% от числа беременных с эндокринопатией и у 6,3% от общего числа беременных, наблюдающихся в АКДЦ). Следует отметить, что достаточно часто ГСД сочетался с другими заболеваниями обмена веществ: у 28 человек – с заболеваниями щитовидной железы, у 31 – с ожирением 1-2 степени и у 3 – с морбидным ожирением. У подавляющего

большинства беременных (139 человек или 86,5%) ГСД был диагностирован при прохождении первого биохимического обследования на основании уровня глюкозы в плазме венозной крови. Среднее значение уровня глюкозы в крови, при котором диагностировали ГСД, составляло 5,65 мМ/л. У 22 женщин (13,5% от числа больных с ГСД), диагноз был поставлен после проведения ПТТГ в сроке 24-28 недель. Это были женщины с нормальными показателями ИМТ, акушерско-гинекологический и соматический анамнезы у них не были отягощены, беременность также протекала без осложнений. В соответствии с клиническим протоколом МЗ РФ женщинам рекомендовали соблюдение диеты с ограничением жиров и простых углеводов, самоконтроль глюкозы, ведение дневника питания и увеличение физической нагрузки до 140-160 минут в неделю. После выполнения соответствующих рекомендаций уровень глюкозы определялся в пределах до 5,1 мМ/л примерно у половины больных ГСД женщин (81 беременная или 50,5%). Только 5 (3,15) женщинам с сопутствующим ожирением потребовалось назначение инсулина для коррекции диабета. Доза инсулина короткого действия не превышала 10 ЕД/сутки.

#### **Выводы:**

1. Введение клинического протокола МЗ РФ «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» способствовал резкому повышению выявляемости ГСД на территории ГО Воронеж.
2. У 86,5% беременных диагноз ГСД ставился при определении уровня глюкозы в плазме венозной крови.
3. У 50,5% беременных модификация образа жизни привела к нормализации уровня глюкозы в крови.
4. Только 3,1% беременных с ГСД понадобилось назначение инсулина для коррекции углеводного статуса.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МОНОГЕННЫХ ФОРМ САХАРНОГО ДИАБЕТА

<sup>1,2</sup>Иванощук Д.Е., <sup>1,2</sup>Шахтшнейдер Е.В., <sup>1</sup>Валеев Э.С.,  
<sup>2</sup>Овсянникова А.К., <sup>1</sup>Михайлова С.В., <sup>2</sup>Рымар О.Д.,  
<sup>1</sup>Воевода М.И.

<sup>1</sup>ФГБНУ ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН,  
г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>Научно-исследовательский  
Институт терапии и профилактической медицины –  
филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[dinara2084@mail.ru](mailto:dinara2084@mail.ru)

**Введение.** Моногенные формы сахарного диабета обусловлены мутациями в одном гене и составляют до 5% всех случаев сахарного диабета (СД). Менделевские подтипы этого заболевания включают диабет взрослого типа у молодых или MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young), неонатальный диабет, а также синдромальные формы. Трудность диагностики состоит в том, что многие из этих подтипов имеют клинические признаки как сходные с сахарным диабетом 1 и 2 типов, так и отличающиеся от классического течения заболевания. Пациентам с моногенными формами сахарного диабета требуется персонализированный подход к назначению сахароснижающих препаратов. Достоверно верифицировать у пациента моногенную форму СД возможно только при проведении молекулярно-генетического анализа. При его отсутствии, до 80% случаев моногенного диабета неверно диагностируются или остаются нераспознанными. Современные методы секвенирования ДНК позволяют проводить скрининг всего генома или отдельных его участков, сокращая время постановки диагноза. При этом важно выделять группы пациентов, которым может быть рекомендован данный анализ, в виду его высокой стоимости.

**Цель работы** – выполнить анализ данных секвенирования ДНК у 193 пациентов с диагнозом сахарный диабет и клиническими признаками MODY.

**Материалы и методы.** Секвенирование нового поколения было проведено у 193 пробандов с диагнозом сахарный диабет и клиническими признаками MODY-диабета с последующей верификацией обнаруженных вариантов прямым автоматическим секвенированием по Сэнгеру. MLPA (мультиплексная амплификация лигазно-связанных проб) анализ был проведен для выявления структурных изменений (делеции, дупликации) генов *HNF4A*, *GCK*, *HNF1A* и *HNF1B* у лиц без патогенных вариантов в генах, ассоциированных с СД.

**Результаты и обсуждение.** MLPA анализ не выявил крупных структурных изменений в генах *HNF4A*, *GCK*, *HNF1A* и *HNF1B*. У 44 пробандов из 192 были обнаружены патогенные варианты в генах, ассоциированных с MODY-диабетом: *GCK*, *HNF1A*, и *ABCC8*, у двух человек были обнаружены описанные ранее мутации в генах *WFS1* (кодирует трансмембранный белок вольфрамин) и *TRMT10A* (кодирует белок тРНК метилтрансферазы 10 гомолога А, принадлежащий к семейству тРНК (гуанин-1) – метилтрансфераз). Проведение генетического тестирования в семьях пробандов позволило выявить носителей мутаций среди их доступных родственников с целью проведения первичной профилактики у бессимптомных носителей патогенных вариантов.

**Выводы.** Молекулярно-генетическая диагностика – необходимый этап в клинической диагностике моногенных форм сахарного диабета, особенно для семейного скрининга лиц с пограничными или умеренными нарушениями углеводного обмена.

**Ключевые слова:** моногенный сахарный диабет; MODY-диабет; высокопроизводительное секвенирование; генетика человека.



## БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В УПРАВЛЕНИИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1,2</sup>Ким Д.А., <sup>1,2</sup>Анищенко В.В.

<sup>1</sup>Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>Медицинский центр АВИЦЕННА Группы компаний Мать и Дитя, г. Новосибирск, Россия  
[dk\\_im@mail.ru](mailto:dk_im@mail.ru)

**Введение.** Сахарный диабет типа 2 типа (СД 2 типа) наряду с морбидным ожирением становится глобальной проблемой с высоким уровнем распространенности и низким уровнем контроля над заболеванием даже при наличии максимальной лекарственной терапии [1, 2]. Бариатрическая хирургия в многочисленных исследованиях показывает высокую эффективность в лечении пациентов с нарушениями углеводного обмена и в настоящее время считается доказанной [3, 5, 6]. Данные 11 рандомизированных клинических исследований демонстрируют более радикальное и устойчивое снижение массы тела и улучшение гликемического профиля у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа после бариатрического вмешательства по сравнению с использованием медикаментозной терапии и изменением жизненного стиля [7]. Благоприятное воздействие бариатрических операций на углеводный обмен имеет несколько механизмов. После операций нормализация гликемии происходит как вследствие улучшения функции В-клеток поджелудочной железы, так и в результате инкретинового эффекта и повышения чувствительности тканей к инсулину [1, 4]. Нами представлен накопленный опыт основных и самых распространенных в мире бариатрических операций: продольной резекции желудка (ПРЖ), минигастрошунтирования (МГШ) и гастрощунтирования (ГШ).

**Цель работы** – оценить эффективность бариатрических операций в управлении СД 2 типа.

**Материалы и методы.** Общее количество пациентов с ожирением, прооперированных с 2008 по 2020 годы составило 844 пациента, из которых ПРЖ – 380 (45 %), МГШ – 222 (26%) и ГШ – 128 (15%), остальные операции (БПШ Scopinaro/Hess-Marceau, SADI, Гастропликация, Бандажирование, Скопинаро и др.) – 114 (13,5%). Критерии включения: пациенты с ожирением и СД 2 типа, которым выполнены ПРЖ, МГШ или ГШ. Критерии исключения: пациенты с ожирением, которым выполнены другие виды бариатрических операций, отсутствие сахарного диабета, отказ пациента от участия в исследовании. Комплаенс пациентов (принявших участие в исследовании) составил 134 (ПРЖ), 117 (МГШ) и 65 (ГШ). Проведен анализ эффективности различных операций с позиции оценки течения СД 2 типа. Группы были сопоставимы по основным показателям ( $p > 0,05$ ): средний возраст: 44 лет [диапазон от 24 до 69 лет] (ПРЖ), 48 лет [диапазон от 31 до 66 лет] (МГШ), 47 лет [диапазон от 28 до 65 лет] (ГШ), средний ИМТ  $41 \pm 7,8$  кг/м<sup>2</sup> (ПРЖ),  $45 \pm 9,2$  кг/м<sup>2</sup> (МГШ),  $44 \pm 8,7$  кг/м<sup>2</sup> (ГШ). Все операции выполнены лапароскопически, средний койко-день у пациентов с ПРЖ 3,5 дня, у пациентов с МГШ 5,5 дней, у пациентов с ГШ 5,7 дней. Обработка полученных данных выполнена с использованием методов статистического анализа (Шапиро-Уилкса, Манна-Уитни, Т-критерий Вилкоксона, коэффициент корреляции Спирмена).

#### **Результаты и обсуждение.**

*Непосредственные результаты.* После рестриктивной операции (ПРЖ) отмечалось снижение уровня гликемии в первую неделю на фоне низкокалорийной диеты, далее прослеживалась статистически достоверная корреляционная связь снижения массы тела и снижения уровня глюкозы крови ( $p < 0,05$ ). В среднем, нормализация гликемии отмечалась через  $16 \pm 7$  дней с последующей отменой

сахароснижающей терапии. В сроки наблюдения 6 месяцев снижение массы тела до  $37,2 \pm 3,8$  кг/м<sup>2</sup>, снижение НВА1с с исходных  $7,3 \pm 1,6$  % до  $5,1 \pm 0,6$  % ( $p < 0,01$ ). После рестриктивно-шунтирующих операций (МГШ и ГШ) нормализация глюкозы крови отмечалась в средней через  $30 \pm 6,2$  часов в обеих группах, отмена сахароснижающей терапии у 95 % пациентов к 3-5 дню после операции. В сроки наблюдения 6 месяцев снижение массы тела до  $36,8 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup> (МГШ) и  $36,2 \pm 5,0$  кг/м<sup>2</sup> (ГШ), снижение НВА1с с исходных  $7,6 \pm 1,6$  % до  $4,7 \pm 0,9$  % ( $p < 0,01$ ) и с  $8,1 \pm 1,4$  % до  $4,6 \pm 1,2$  % ( $p < 0,01$ ), соответственно.

*Отдаленные результаты.* После рестриктивной операции (ПРЖ) через 1 год средний ИМТ составлял  $31 \pm 3,8$  кг/м<sup>2</sup>, НВА1с  $4,8 \pm 1,4$ %, гликемия в пределах референсных значений у 81% пациентов. При последующем динамическом наблюдении отмечалась тенденция к увеличению средних значений гликированного гемоглобина и гликемии, доля пациентов с нормальными показателями снизилась до 64% через 3 года и до 61% через 5 лет. 27 пациентам (20 %) потребовалась повторная бариатрическая шунтирующая операция. После рестриктивно-шунтирующих операций (МГШ и ГШ) через 1 год средний ИМТ составлял  $30,3 \pm 4,4$  кг/м<sup>2</sup> (МГШ) и  $29,7 \pm 5,2$  кг/м<sup>2</sup> (ГШ), НВА1с  $4,5 \pm 0,8$  % (МГШ) и  $4,4 \pm 1,2$  % (ГШ), гликемия и гликированный гемоглобин сохранялись в референсных пределах у 94 % (МГШ) и 96 % (ГШ) через 3 года ( $p > 0,05$ ), 91 % (МГШ) и 92 % (ГШ) через 5 лет ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Нормализация гликемии после шунтирующих операций происходит в раннем послеоперационном периоде и сохраняется в отдаленных сроках с эффективностью более 90%. После рестриктивного вмешательства нормализация гликемии коррелирует со снижением массы тела и достаточно эффективна через год после операции, однако управление СД 2 типа у пациентов после ПРЖ статистически ниже в долгосрочной перспективе.

### **Литература:**

1. Aminian A. Individualized Metabolic Surgery Score: Procedure Selection Based on Diabetes Severity. *Ann Surg.* 2017;266(4):650–657.
2. Arterburn DE, Bogart A, Sherwood NE, Sidney S, Coleman KJ, Haneuse S, O'Connor PJ, Theis MK, Campos GM, McCulloch D, Selby J. A multisite study of long-term remission and relapse of type 2 diabetes mellitus following gastric bypass. *Obes. Surg.* 2013; 23(1): 93-102.
3. Brethauer SA. Employing Enhanced Recovery Goals in Bariatric Surgery (ENERGY): a national quality improvement project using the Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2019; 15 (11): 1977-1989.
4. Rothkopf M, Nusbaum M, Haverstick L. *Metabolic Medicine and Surgery.* Boca Raton: CRC Press. 2015; 593
5. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care.* 2016; 39(6): 861-877. doi:10.2337/dc16-0236.
6. Ruiz-Tovar J. Enhanced recovery after bariatric surgery. *Cir Esp.* 2019; 97 (10): 551–559.
7. Svane MS, Bojsen-Møller KN, Madsbad S. Medical therapy versus bariatric surgery of obese patients with Type 2 diabetes. *Ugeskr Laeger.* 2016; 178 (44). pii: V06160418. Danish. PubMed PMID: 27808051.

**Ключевые слова:** бариатрическая хирургия; СД 2 типа; минигастрошунтирование; гастрощунтирование; продольная резекция желудка.

# ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ НА СТРУКТУРНО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Кондратьева Д.С., <sup>2</sup>Будникова О.Д., <sup>1</sup>Афанасьев С.А.,  
<sup>1</sup>Ахмедов Ш.Д., <sup>1</sup>Попов С.В.

<sup>1</sup>*Научно-исследовательский институт кардиологии  
Томского национального исследовательского медицинского  
центра РАН, г. Томск, Россия;*

<sup>2</sup>*ГБУЗ КО «Юргинская городская больница»  
[dina@cardio-tomsk.ru](mailto:dina@cardio-tomsk.ru)*

**Введение.** Высокая распространенность больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) характерна не только в общей популяции населения развитых стран мира, но также и в структуре коморбидных заболеваний, в том числе, и у пациентов ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Установлено, что гипергликемическое состояние у этих пациентов является дополнительным значимым фактором, ухудшающим прогноз и течение основного заболевания. Вместе с тем, существуют данные о том, что повышенный уровень гликемии у пациентов с СД2 ассоциирован с лучшим исходом сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с такими же пациентами, но с нормальным значением уровня гликемии [2, 3]. Данное противоречие оставляет вопрос о роли гипергликемии в формировании адаптивных и дезадаптивных реакциях организма до сих пор открытым.

**Цель работы** – исследовать влияние уровня гликемии на структурно-функциональное состояние миокарда пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарном диабете 2 типа.

**Материалы и методы.** В исследование включены пациенты с диагнозом хроническая ИБС, ассоциированная с СД2, которых распределили на 2 группы. В 1 группу вошли пациенты с уровнем гликированного гемоглобина

(HbA1c) <8%, а во 2-й – пациенты с HbA1c ≥8%. Исследовали структурно-функциональные показатели сердца (по данным эхокардиографии – Эхо-КГ) и сократительные свойства изолированных трабекул миокарда, выделенных из фрагмента ушка правого предсердия, полученного во время операции коронарного шунтирования. Для оценки сократительной функции трабекул использовали воздействие периодами покоя [4]. Так, в условиях базовой стимуляции (0,5 Гц) прекращали электрические импульсы на 4-60 с и анализировали инотропную реакцию трабекул после периодов покоя или post-rest реакцию. В образцах миокарда пациентов также определяли уровень экспрессии Ca<sup>2+</sup>-АТФ-азы (SERCA2a) и рианодиновых рецепторов (RyR2) саркоплазматического ретикулула (СР) методом иммуноблотинга.

**Результаты.** По основным клиническим характеристикам пациенты сформированных групп оказались сопоставимыми, в том числе, по возрасту и по длительности заболевания СД2. По данным Эхо-КГ было обнаружено, что у пациентов 1-й группы значения конечных систолического и диастолического объемов, толщины межжелудочковой перегородки и массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) были значимо меньше в сравнении с соответствующими показателями пациентов 2-й группы. Скорость раннего наполнения ЛЖ (пик E) была значимо меньше у больных 1-й группы, что свидетельствует о более медленной релаксации ЛЖ. При этом скорость быстрого наполнения ЛЖ не имела значимого межгруппового различия, но в обеих группах этот показатель превышал референсные величины. При исследовании сократительной активности миокарда *ex vivo* было установлено, что амплитуда post-rest сокращений трабекул пациентов обеих групп была потенцированной на коротких периодах покоя, однако с увеличением длительности периодов покоя значительно нарастала только во 2 группе. После длинных периодов покоя post-rest реакция миокарда пациентов 1 группы не имела

потенциации. Как известно, степень потенциации после периодов покоя характеризует функциональную активность СР. В связи с этим, наши результаты позволяют предположить, что состояние СР кардиомиоцитов у пациентов с уровнем HbA1c  $\geq 8\%$  сохраняется в большей степени. Это утверждение подтверждают данные об экспрессии Ca<sup>2+</sup>-транспортирующих белков СР SERCA2a и RyR2. Как показали наши исследования, уровень экспрессии SERCA2a и RyR2 значимо выше в миокарде пациентов с HbA1c  $\geq 8\%$  по сравнению с больными с более низким значением уровня гликемии.

**Выводы.** Результаты исследований показали, что в популяции пациентов с ИБС и СД2 повышенный уровень HbA1c ассоциирован с лучшими показателями функционального состояния миокарда по данным исследований сократительной активности изолированных трабекул, а также целого сердца, что, вероятно, связано с большей экспрессией Ca<sup>2+</sup>-транспортирующих белков СР (SERCA2a и RyR2).

#### **Литература:**

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2018; 21(3): 144-159. doi: 10.14341/DM9686.
2. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: Implications for patients with and without recognized diabetes. *Circ*. 2005; 111:3078-86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.517839.
3. Панова Е.И., Круглова Н.Е., Стронгин Л.Г. Особенности инфаркта миокарда при сахарном диабете 2-го типа в зависимости от уровня гликозилированного

гемоглобина. *Нижегородский медицинский журнал*. 2006; 3: 6-8.

4. Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Канев А.Ф., Козлов Б.Н., Попов С.В. Различия в динамике зависимости “интервал–сила” изолированного миокарда человека с ишемической болезнью сердца на фоне и без сахарного диабета 2 типа, роль  $Ca^{2+}$ -АТФ-азы саркоплазматического ретикулула. *Физиология человека*. 2017; 43(1). 63-69. DOI: 10.7868/S0131164616060023.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, миокард.

**Дополнительная информация:** Работа выполнена в рамках гос. задания №АААА-А15-115123110026-3 и гранта Российского научного фонда (проект № 20-75-00003).

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ  
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА  
С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Корбут А.И., Орлов Н.Б.

*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[anton.korbut@gmail.com](mailto:anton.korbut@gmail.com)*

**Введение.** Недавние исследования свидетельствуют о том, что неальбуминурическая хроническая болезнь почек (ХБП) является широко распространенным осложнением у пациентов с диабетом 2 типа (СД2) [1, 2]. Предполагают, что альбуминурические паттерны ХБП могут отличаться от неальбуминурических по фенотипам и патогенетическим механизмам [3, 4]. Хроническое воспаление низкой интенсивности рассматривается как важный патогенетический фактор развития осложнений СД, в частности, нефропатии [5]. При СД2 интенсивность хронического



воспаления усиливает не только гипергликемия, но и сопутствующее заболеванию ожирение [6, 7]. Известно, что повреждение подоцитов является ранним структурным признаком диабетического поражения почек, в то время как снижение функции почек тесно связано с тубулоинтерстициальным фиброзом [8,9]. Ранее нами показано, что альбуминурические варианты ХБП у больных СД2 связаны с увеличением мочевой экскреции белков щелевой диафрагмы подоцитов, в то время как варианты, протекающие со снижением функции почек, ассоциированы с повышением мочевой экскреции четырехдисульфидного основного домена 2 белка WAP (WFDC-2) – маркера тубулоинтерстициального повреждения [10].

**Цель работы** – исследовать уровень циркулирующих цитокинов и факторов роста, опосредующих хроническое воспаление и фиброз, у больных СД2 с различными типами ХБП и определить связь концентраций цитокинов и факторов роста с функцией почек, альбуминурией, маркерами гломерулярного и тубулоинтерстициального повреждения.

**Материалы и методы.** Мы обследовали 130 пациентов, 48 мужчин и 82 женщины, с длительностью СД2 более 10 лет (в среднем 17 лет). Среди них у 33 человек не было признаков ХБП (группа СКD–), у 33 пациентов была неальбуминурическая ХБП (NA-CKD), у 32 пациентов наблюдалась стойкая повышенная альбуминурия и расчетная скорость клубочковой фильтрации (pCKФ)  $\geq 60$  мл/мин $\times 1,73$  м<sup>2</sup> (группа A-CKD–) и 32 имели повышенную альбуминурию и pCKФ  $< 60$  мл/мин $\times 1,73$  м<sup>2</sup> (группа A-CKD+). Контрольную группу составили 30 человек без СД, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний, сопоставимых по полу и возрасту. Уровень в сыворотке крови интерлейкинов: IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12 (p70), IL-13, IL-15, IL-17A, основного фактора роста фибробластов (bFGF), эотаксина, колониестимулирующего фактора роста гранулоцитов (G-CSF), колониестимулирующего фактора роста гранулоцитов и макрофагов (GM-CSF), интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), интерферон- $\gamma$ -активируемого белка (IP-10), моноцитарного

хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1), макрофагальных воспалительных белков  $\alpha$  и  $\beta$  (MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ ), тромбоцитарного фактора роста (PDGF-BB), хемокина, экспрессируемого и секретируемого Т-клетками при активации (RANTES), фактора некроза опухолей (TNF- $\alpha$ ) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) определяли с помощью мультиплексного анализа (проточной флуориметрии). С помощью ELISA определяли концентрацию высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) в сыворотке крови, белков щелевой диафрагмы нефрина и подоцина, а также WFDC-2 в моче.

**Результаты и обсуждение.** Пациенты с СД2 продемонстрировали повышенные сывороточные уровни IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-13, IL-17A, эотаксина, bFGF, G-CSF, IP-10 и MIP-1 $\alpha$  и снижение сывороточных уровней IL-9, IL-12, IL-15, GM-CSF, INF- $\gamma$  и VEGF по сравнению с контролем (все  $p < 0,05$ ). Пациенты с NA-CKD имели более высокие уровни IL-2, IL-4, IL-5, IL-8, IL-17A, bFGF, G-CSF, MIP-1 $\alpha$  и более низкий уровень VEGF по сравнению с контролем и CKD- группа (все  $p < 0,05$ ). Группа A-CKD- характеризовалась повышенными уровнями IL-4, IL-7, IL-12, IL-17, G-CSF, IP-10 и MIP-1 $\alpha$  (все  $p < 0,05$ ). Более того, пациенты с A-CKD- имели более высокие уровни IL-1 $\alpha$ , bFGF, GM-CSF и более низкую концентрацию VEGF по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Пациенты группы NA-CKD показали более высокие уровни bFGF, G-CSF, GM-CSF, MIP-1 $\alpha$ , IL-4, IL-8 и IL-17 по сравнению с пациентами с A-CKD+ (все  $p < 0,05$ ). В многофакторном логистическом регрессионном анализе снижение рСКФ было связано с уровнями СРБ, IL-4, IL-10 и MIP-1 $\alpha$  (все  $p < 0,05$ ). Однако не было обнаружено ассоциаций между альбуминурией с панелью цитокинов и hsCRP. Уровни hsCRP, bFGF, G-CSF, IP-10, MIP-1 $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-5 и IL-17 отрицательно коррелировали с рСКФ. Экскреция WFDC-2 положительно коррелировала с уровнями MIP-1 $\alpha$  и hsCRP; тогда как отрицательные корреляции были обнаружены между WFDC-2 и IL-10, IL-15 и VEGF. Не наблюдалось взаимосвязи между цитокинами и соотношением

альбумина к креатинину в моче, экскрецией нефрина и подоцина.

**Выводы.** Как альбуминурический, так и неальбуминурический вариант ХБП связан с хроническим воспалением низкой интенсивности у пациентов с СД2. Снижение рСКФ и повышенная экскреция с мочой WFDC-2, маркера тубулоинтерстициального фиброза, связаны с провоспалительными и фиброгенными сдвигами в панели циркулирующих регуляторов (цитокинов и факторов роста) у этих пациентов.

### **Литература:**

1. 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.
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: 815–822. doi: 10.1016/j.numecd.2014.02.013.
3. Di Vincenzo A, Bettini S, Russo L, Mazzocut S, Mauer M, Fioretto P. Renal structure in type 2 diabetes: facts and misconceptions. *J. Nephrol.* 2020; 33(5): 901-907. doi:10.1007/s40620-020-00797-y.
4. Donate-Correa J, Martín-Núñez E, Muros-de-Fuentes M, Mora-Fernández C, Navarro-González JF. Inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. *J Diabetes Res.* 2015, 2015, 948417, doi:10.1155/2015/948417.
5. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Иммуновоспалительные механизмы в формировании диабетической нефропатии. *Проблемы эндокринологии.* 2007; 2: 34-40.
6. Климонтов В.В., Тянь Н.В., Фазуллина О.Н., Мякина Н.Е., Лыков А.П., Коненков В.И. Клинические и метаболические факторы, ассоциированные с хроническим воспалением низкой интенсивности, у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет.* 2016; 19(4): 295-301. doi: 10.14341/DM7928.

7. Климонтов В.В., Тянь Н.В., Фазулина О.Н., Мякина Н.Е., Орлов Н.Б., Коненков В.И. Белки острой фазы и адипоцитокины в сыворотке крови у женщин с сахарным диабетом 2 типа: взаимосвязи с композитным составом тела и колебаниями гликемии. *Терапевтический архив*. 2016; 88(10): 35-41. doi: 10.17116/terarch2016881035-41.
8. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Надеев А.П., Бгатова Н.П. Начальные изменения в почках у больных сахарным диабетом 1-го типа. *Проблемы эндокринологии*. 2007; 5: 3-8.
9. Chen Y, Lee K, Ni Z, He JC. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Advances, and Opportunities. *Kidney Dis (Basel)*. 2020; 6(4): 215-225. doi: 10.1159/000506634.
10. Korbut AI, Klimontov VV, Vinogradov IV, Romanov V.V. Risk factors and urinary biomarkers of non-albuminuric and albuminuric chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *World J Diabetes* 2019; 10: 517–533. doi:10.4239/wjd.v10.i11.517.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; хроническая болезнь почек; цитокины; альбуминурия; скорость клубочковой фильтрации.

ПОДАВЛЕНИЕ ГЛОМЕРУЛЯРНОЙ АУТОФАГИИ  
АССОЦИИРОВАНО С ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ  
И ПОВЫШЕНИЕМ ЭКСКРЕЦИИ АЛЬБУМИНА  
В МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

<sup>1\*</sup>Корбут А.И., <sup>1</sup>Таскаева Ю.С., <sup>1</sup>Бгатова Н.П., <sup>2</sup>Муралева Н.А.,  
<sup>2</sup>Колосова Н.Г., <sup>2</sup>Хоцкина А.С., <sup>2</sup>Завьялов Е.Л.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>Институт цитологии  
и генетики СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[korbutai@niikel.ru](mailto:korbutai@niikel.ru)

**Введение.** Структурно-функциональные изменения подоцитов рассматриваются в числе начальных признаков диабетической болезни почек [1, 2]. Изменения подоцитов

при сахарном диабете (СД) являются следствием гипергликемии и связанных с ней метаболических расстройств, внутривенной гипертензии, а также хронического воспаления низкой интенсивности в почках [3, 4]. По нашим данным, увеличение альбуминурии у больных СД 2 типа ассоциировано с повышением мочевого экскреции белков щелевой диафрагмы подоцитов – нефрина и подоцина [5]. В последние годы важную роль в развитии подоцитопатии при СД отводят процессу аутофагии [6, 7].

**Цель работы** – определить связь гломерулярной аутофагии с гипергликемией и экскрецией альбумина с мочой в модели СД 2 типа у мышей *db/db*.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 10 мышей-самцов линии *db/db* (BKS.Cg-Dock7m<sup>+/+</sup>Lep<sup>db</sup>/J) с генетически детерминированным СД 2 типа и ожирением. Самцы-гетерозиготы *db/+* без СД и ожирения (N=9) использовались в качестве контроля. По достижении животными возраста 16 недель забирали кровь, определяли массу и композитный состав тела (КСТ), а также был осуществлён забор почечной ткани для гистологического исследования. Концентрации инсулина, глюкагона, лептина и резистина в плазме определяли с помощью мультиплексного анализа (тест-система *BioRad*, США), определение КСТ – с использованием МР-томографа *EchoMRI-100* (США). Исследование содержания маркеров аутофагии LAMP-1 и LC3B и регуляторов апоптоза Bcl-2 и каспазы-3 в корковом веществе почки проводили с помощью вестерн-блотта. Содержание маркеров аутофагии беклин-1 и LAMP-1, а также экскреция белка щелевой диафрагмы нефрина в клубочках определялись иммуногистохимически. Объемная доля ( $V_V$ ) органелл, ассоциированных с аутофагией (аутофагосом, аутолизосом, лизосом), оценивалась с помощью электронной микроскопии. Морфометрию микрофотографий проведена с помощью программы *ImageJ* (США).

**Результаты.** Животные линии *db/db* в сравнении с контролем *db/+* имели значительную гипергликемию, резко выраженную гиперлептинемию, гиперинсулинемию,

большой вес и большую долю жировой ткани ( $p < 0,0001$  для всех показателей), а также имели большие значения массы почек, нормированной на безжировую массу (БЖМТ,  $p < 0,001$ ), и большой уровень экскреции альбумина с мочой ( $p < 0,001$ ). Мыши *db/db* из группы плацебо в сравнении с контролем *db/+* имели большую долю мезангия в клубочках и меньший уровень нефрина в клубочках ( $p < 0,001$ ), что характеризует развитие гломерулосклероза и повреждение гломерулярного барьера. У мышей *db/db* наблюдался большой уровень экспрессии LC3B и каспазы-3 по сравнению с мышами *db/+*, в то время как экспрессия LAMP-1 и Bcl-2 была снижена (все  $p < 0,01$ ). Объемная доля участков клубочка, содержащих беклин-1 и LAMP-1, у мышей *db/db* была ниже, чем у мышей *db/+* ( $p < 0,001$  и  $p = 0,01$ , соответственно). Мыши *db/db* в сравнении с мышами *db/+* характеризовались меньшими значениями  $V_v$  аутофагосом, аутолизосом и лизосом в подоцитах (все  $p < 0,001$ ). Величина экспрессия каспазы-3 в корковом веществе почки положительно коррелировала с отношением масса почек/БЖМТ ( $r = 0,64$ ,  $p = 0,002$ ), в то время как величина корреляция экспрессии LAMP-1 и Bcl-2 с отношением масса почек/БЖМТ имела отрицательный характер ( $r = -0,60$ ,  $p = 0,005$  и  $r = -0,64$ ,  $p = 0,002$ , соответственно). Объемная доля мезангиума в почечных клубочках положительно коррелировали с экспрессией LC3B ( $r = 0,67$ ,  $p = 0,001$ ) и каспазы-3 ( $r = 0,45$ ,  $p = 0,045$ ) и отрицательно – с экспрессией LAMP-1 и Bcl-2 в корковом веществе почки ( $r = -0,71$ ,  $p = 0,0004$  для обоих показателей). Показателями аутофагии отрицательно коррелировали с параметрами контроля гликемии. В частности, концентрации фруктозамина и гликированного альбума в плазмы отрицательно коррелировали с экспрессией LAMP-1 в корковом веществе почки ( $r = -0,65$ ,  $p = 0,002$  и  $r = -0,42$ ,  $p = 0,007$  соответственно) и содержанием беклина-1 ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,04$  для обоих) и LAMP-1 в почечных клубочках ( $r = -0,41$ ,  $p = 0,008$ ;  $r = -0,42$ ,  $p = 0,007$ ),  $V_v$  аутофагосом ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,03$ ;  $r = -0,32$ ,  $p = 0,046$ ), аутолизосомы ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,03$ ;  $r = -0,31$ ,  $p > 0,05$ ) и лизосомы подоцитов ( $r = -0,36$ ,  $p = 0,02$ ;  $r = -0,33$ ,

$p=0,04$ ). Уровень экспрессии каспазы-3 в корковом веществе почки продемонстрировал положительную корреляцию с уровнями фруктозамина и гликированного альбумина плазмы ( $r=0,91$ ,  $p < 0,0001$  и  $r=0,89$ ,  $p < 0,0001$ , соответственно); экспрессия Bcl-2 в корковом веществе почки отрицательно коррелировала с этими параметрами ( $r=-0,66$ ,  $p=0,001$ ;  $r=-0,67$ ,  $p=0,001$ ). Между тем, соотношение альбумина к креатинину в моче (АКМ) отрицательно коррелировало с содержанием LAMP-1 в корковом веществе почки ( $r=-0,76$ ,  $p = 0,001$ ), Bcl-2 ( $r=-0,81$ ,  $p < 0,0001$ ), беклином-1 в почечных клубочках ( $r=-0,44$ ,  $p=0,006$ ) и  $V_v$  аутофагосом ( $r=-0,47$ ,  $p=0,002$ ), аутолизосом ( $r=-0,48$ ,  $p=0,002$ ) и лизосом ( $r=-0,53$ ,  $p=0,0004$ ) в подоцитах. Обнаружена положительная корреляция между АКМ с экспрессией LC3B ( $r=0,50$ ,  $p=0,03$ ) и каспазы-3 ( $r=0,66$ ,  $p=0,002$ ) в корковом веществе почки. Содержание нефрина в почечных клубочка положительно коррелировало с содержанием LAMP-1 и Bcl-2 в корковом веществе почки ( $r=0,59$ ,  $p=0,03$  и  $r=0,64$ ,  $p=0,01$ , соответственно) и  $V_v$  аутофагосом и аутолизосом в подоцитах ( $r=0,49$ ,  $p=0,02$  и  $r=0,52$ ,  $p=0,01$ , соответственно) и отрицательно коррелировало с экспрессией LC3B и каспазы-3 в корковом веществе почки ( $r=-0,60$ ,  $r=0,02$  и  $r=-0,64$ ,  $p=0,01$ , соответственно).

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что подавление гломерулярной аутофагии ассоциировано с гипергликемией, повышением альбуминурии и снижением содержания нефрина в почечных клубочках в модели СД 2 типа у мышей *db/db*.

#### **Литература:**

1. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Надеев А.П., Бгатова Н.П. Начальные изменения в почках у больных сахарным диабетом 1-го типа. *Проблемы эндокринологии*. 2007; 5: 3-8.
2. Podgórski P, Konieczny A, Lis Ł, Witkiewicz W, Hruby Z. Glomerular podocytes in diabetic renal disease. *Adv Clin Exp Med*. 2019; 28(12): 1711-1715. doi: 10.17219/acem/104534.

3. Бондарь И. А., Климонтов В. В., Рогова И. П., Надеев А. П. Почки при сахарном диабете: патоморфология, патогенез, ранняя диагностика, лечение. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2008. 272 с.
4. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Иммуновоспалительные механизмы в формировании диабетической нефропатии. *Проблемы эндокринологии*. 2007; 2: 34-40.
5. Korbut AI, Klimontov VV, Vinogradov IV, Romanov V.V. Risk factors and urinary biomarkers of non-albuminuric and albuminuric chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *World J Diabetes* 2019; 10: 517–533. doi:10.4239/wjd.v10.i11.517.
6. Zhang L, Wen Z, Han L, Zheng Y, Wei Y, Wang X, Wang Q, Fang X, Zhao L, Tong X. Research progress on the pathological mechanisms of podocytes in diabetic nephropathy. *J Diabetes Res*. 2020; 2020: 7504798. doi: 10.1155/2020/7504798.
7. Koch EAT, Nakhoul R, Nakhoul F, Nakhoul N. Autophagy in diabetic nephropathy: a review. *Int Urol Nephrol*. 2020; 52(9): 1705-1712. doi: 10.1007/s11255-020-02545-4.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; диабетическая нефропатия; альбуминурия; аутофагия.

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГАПТОГЛОБИНА С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

\*Королева Е.А., Дашкин М.В.

*Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия*  
[ekoro@bk.ru](mailto:ekoro@bk.ru)

**Актуальность.** Течение сахарного диабета 2 типа (СД2) характеризуется ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклеротического поражения артерий различных локализаций. Выраженность атеросклероза, скорость его прогрессирования связана со



многими факторами: возрастом больных, длительностью диабета, гликемическим контролем, выраженностью хронической болезни почек (ХБП). Большое значение имеет также изменение активности ряда биологически активных пептидов, оказывающих вазодилатирующее, антифибротическое, противовоспалительное действие, а также генетические факторы. Одним из таких факторов, предположительно, является гаптоглобин (Hr)-циркулирующий тетрамерный гликопротеин [1], относящийся к категории острофазовых белков. Уровень острофазовых белков (С-реактивного белка, кислого  $\alpha$ 1-гликопротеина) повышен у больных СД2 [2, 3]. Гаптоглобин экспрессируется во многих тканях и типах клеток, включая белую жировую ткань. Функция Hr состоит в удалении свободного гемоглобина, являющегося потенциальным окислителем, из циркуляции. В ряде исследований продемонстрировано повышение уровня сывороточного Hr у больных с СД2 и ХБП, ИБС [4-6]. Ген Hr имеет два аллеля (Hr1 и Hr2) и три основных генотипа (Hr1-1, Hr1-2 и Hr2-2). Имеются данные о связи фенотипа Hr2-2 с метаболическими заболеваниями, осложнениями диабета, коронарной болезнью сердца, ХБП у больных СД2 [7].

**Цель исследования** – определить взаимосвязь различных фенотипов Hr (Hr1-1, Hr1-2 и Hr2-2) с выраженностью атеросклероза сонных артерий (СА) у больных СД2.

**Материалы и методы.** Обследовано 136 больных СД2, из них 84 женщины и 52 мужчины. Все обследованные женщины находились в менопаузе. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил 65 [59; 70] лет, длительность диабета – 12 [7; 18] лет, средний уровень гликированного гемоглобина A1c – 8,24% [6,97; 9,71]. Всем больным было проведено дуплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий с использованием цветной ультразвуковой системы высокого разрешения (*Vivid 7™ Dimension* с линейным детектором 7-12 МГц, *GE Healthcare*, США). Толщина интима-медиа (ТКИМ) измерялась на дальней стенке общей сонной артерии (ОСА) примерно на 1 см до

уровня бифуркации справа и слева. ТКИМ  $\leq 0,9$  мм считалась нормальной, ТКИМ  $\geq 1,0$  мм считалась увеличенной. Проведена оценка клинических, лабораторных параметров. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) определялась по формуле СКД-ЕР1 (2009). В исследуемой группе определены варианты Нр(Нр1-1, Нр1-2 и Нр2-2) методом ИФА с помощью наборов *Savyon Diagnostics Ltd* (Израиль). Статистическая обработка проведена с помощью программы STATISTICA 64 v.10 (*StatSoft.Inc*, США). Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Ме [Q25; Q75]. Применяли U-критерий Манн-Уитни для количественных данных, точный критерий Фишера для качественных показателей.

**Результаты.** Среди обследованных больных СД2 вариант Нр1-1 выявлен у 15 (11%) пациентов, Нр1-2 – у 58 пациентов (42,6%) и Нр2-2 – у 63 пациентов (46,3%), что согласуется с данными литературы [8]. Пациенты с фенотипом гена Нр1-1 вошли в группу 1, пациенты с фенотипами Нр1-2 и Нр2-2 составили группу 2. Больные 1 и 2 групп не имели различий в возрасте (63 [58; 67] vs. 62 [56; 67] лет соответственно,  $p=0,28$ ), длительности СД2 (10,5 [6; 18] лет vs. 13 [7; 20] лет соответственно,  $p=0,1$ ), показателях липидного обмена (уровень холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП) и гликемического контроля. Больные 1 группы имели меньшие значения ИМТ в сравнении с группой 2 (30,8 [28,6; 32,3] кг/м<sup>2</sup> vs. 33,9 [30,1; 38,6] кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,039$ ). Также пациенты группы 1 имели более низкие значения pСКФ в сравнении с пациентами группы 2 (60 [57; 77] мл/мин\*1,73 м<sup>2</sup> vs. 71 [59; 89] мл/мин\*1,73 м<sup>2</sup>,  $p=0,09$ ). Уровень альбуминурии, отношения альбумин/креатинин были более высокими в группе 2 в сравнении с группой 1 (МАУ: 8,17 [2; 25,9] мг/л vs. 5,84 [2,1; 12,8] мг/л соответственно,  $p=0,5$ ; альбумин/креатинин 1,4 [0,5; 4,1] мг/ммоль vs. 1 [0,9; 1,9] мг/ммоль соответственно,  $p=0,7$ ), однако достоверных различий между группами не было выявлено. Атеросклероз СА выявлен у 57% больных в группе 1 и у 75% больных в группе 2, различия не носили достоверный

характер. Частота каротидного стеноза в исследуемых группах составила 21,4% и 37,4% соответственно, различия также не были достоверны. Значения ТКИМ правой ОСА были наименьшими в группе 1 (0,9 [0,7; 1,4] мм vs. 1,45 [0,8; 2,6] мм,  $p=0,045$ ). Показатель ТКИМ левой ОСА демонстрировал сходные тенденции (0,9 [0,7; 1,4] мм vs. 1,3 [0,9; 2,1] мм,  $p=0,042$ ). Таким образом, выявлена тенденция к снижению частоты и выраженности атеросклероза брахиоцефальных артерий у больных СД2 с фенотипом Нр1-1 в сравнении с фенотипами Нр1-2 и Нр2-2, отсутствие достоверности различий может обусловлено малой численностью группы Нр1-1.

**Заключение.** У больных СД2 фенотип гаптоглобина Нр1-1 может являться протективным фактором в отношении атеросклероза СА.

#### **Литература:**

1. Maffei M, Barone I, Scabia G, Santini F. The Multifaceted Haptoglobin in the Context of Adipose Tissue and Metabolism. *Endocr Rev.* 2016; 37: 403-416 doi: 10.1210/er.2016-1009.
2. Климонтов В.В., Тян Н.В., Фазуллина О.Н., Мякина Н.Е., Орлов Н.Б., Коненков В.И. Белки острой фазы и адипоцитокины в сыворотке крови у женщин с сахарным диабетом 2 типа: взаимосвязи с композитным составом тела и колебаниями гликемии. *Тер архив.* 2016; 88(10): 35-41. doi: 10.17116/terarch2016881035-41.
3. Климонтов В.В., Тян Н.В., Фазуллина О.Н., Мякина Н.Е., Лыков А.П., Коненков В.И. Клинические и метаболические факторы, ассоциированные с хроническим воспалением низкой интенсивности, у больных сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет.* 2016; 19(4): 295-301. doi: 10.14341/DM7928.
4. Moussa A, Rejeb J, Omezzine A, Rebhi L, Boumaiza I, Kacem S, Ben Rejeb N, Boughzala E, Ben Abdelaziz A, Bouzlama A. Association between haptoglobin 2-2 genotype and coronary artery disease and its severity in a tunisian population. *Biochem Genet.* 2014; 52: 269-282. doi: 10.1007/s10528-014-9646-9.

5. Liu JJ, Liu S, Saulnier PJ, Gand E, Choo RWM, Gurung RL, Hadjadj S, Lim SC; Singapore and SURDIAGENE Study Groups. Association of Urine Haptoglobin With Risk of All-Cause and Cause Specific Mortality in Individuals With Type 2 Diabetes: A Transethnic Collaborative Work. *Diabetes Care*. 2020; 43: 625-633 doi: 10.2337/dc19-1295.
6. Huang Y, Huang Y, Zhang R, Jin L, Zhang H, Hu C. Serum haptoglobin levels are associated with renal function decline in type 2 diabetes mellitus patients in a Chinese Han population. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 156: 107865.doi: 10.1016/j.diabres.2019.107865.
7. Levy AP, Hochber I, Jablonsky K et al. Haptoglobin phenotype is an independent risk factor for cardiovascular disease in individuals with diabetes: the strong heart study. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40:1984-1990.
8. Langlois MR, Dalanghe JR. Biological significance of haptoglobin polymorphism in humans. *Clin Chem*. 1996; 42:1589-1600.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; атеросклероз; сонные артерии; гаптоглобин.

КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ,  
АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ  
АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ, У БОЛЬНЫХ  
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

\*Королева Е.А., Хапаев Р.С., Корбут А.И., Климонтов В.В.  
*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[ekoro@bk.ru](mailto:ekoro@bk.ru)*

**Актуальность исследования.** Сахарный диабет 2 типа (СД2) ассоциирован с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и смертности вследствие развития микро- и макрососудистых осложнений. При СД2 значительно повышается риск ишемической болезни сердца, атеросклероза периферических артерий и

ишемического инсульта. В 20-25% случаев причиной развития инсульта становится атеросклеротический стеноз сонных артерий (СА) [1]. Пациенты со стенозом СА $\geq$ 50% имеют чрезвычайно высокий риск сердечно-сосудистой смерти [2]. Имеются данные, что каротидный стеноз можно рассматривать как предиктор плохого исхода у пациентов с ишемической болезнью сердца [3, 4]. Помимо общепопуляционных факторов риска, на выраженность атеросклероза СА у больных СД могут влиять факторы, ассоциированные с заболеванием, в частности, вариабельность гликемии [5, 6].

**Цель работы** – определить клинические и метаболические факторы, ассоциированные с выраженностью атеросклероза СА, у больных СД2.

**Материалы и методы.** В поперечное наблюдательное исследование были включены 389 пациентов с СД2, 277 женщин и 112 мужчин. Средний возраст пациентов составил 64,0 $\pm$ 9,3 года, продолжительность СД2 – 13,4 $\pm$ 8,3 года, уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) 8,5 $\pm$ 1,9%. Всем больным было проведено дуплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) СА с использованием цветной ультразвуковой системы высокого разрешения (*Vivid 7<sup>TM</sup> Dimension* с линейным детектором 7-12 МГц, *GEHealthcare*, США). Толщина интима-медиа (ТКИМ) измерялась на дальней стенке общей СА примерно на 1 см до уровня бифуркации справа и слева. Локальное увеличение ТКИМ  $\geq$ 1,3 мм или  $\geq$ 50% в сравнении с прилежащими участками расценивалось как атеросклеротическая бляшка (АСБ). На основании результатов ежедневного 6-точечного измерения глюкозы в крови (3 точки натощак и 3 точки через 2 часа после еды) в течение 7 дней были рассчитаны показатели вариабельности гликемии, в том числесредняя амплитуда экскурсий глюкозы (MAGE), индекс риска гипогликемии (LBGI), индекс риска гипергликемии (HBGI), среднесуточная гликемия. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) определялась по формуле СКД-EPI (2009). Статистическая обработка проведена с помощью программы STATISTICA 64 v.10 (*StatSoft.Inc*, США). Для

определения факторов риска каротидного стеноза были построены ROC кривые с использованием статистической программы PSPP (*GNUProject*, США).

**Результаты.** По данным УЗИ, признаки атеросклероза СА были выявлены у 86% пациентов (n=335). В 203 случаях были выявлены АСБ. У 132 пациентов (33%) был стеноз СА различной степени. Все пациенты были разделены на три группы, в зависимости от наличия атеросклероза и присутствия АСБ: пациенты с нормальной ТКИМ вошли в группу АТ0, пациенты с утолщением ТКИМ без АСБ и стеноза СА вошли в группу АТ1, пациенты с увеличением ТКИМ, АСБ и стенозом СА вошли в группу АТ2. При сравнении клинических и лабораторных характеристик групп выявлено, что выраженность атеросклероза СА ассоциирована с возрастом (АТ0: 56,8±9,5, АТ1: 63,5±9,0, АТ2: 67,5±8,1 лет, p=0,0001), большей длительностью СД (АТ0: 10,1±6,9, АТ1:12,8±7,7, АТ2:14,8±8,8 лет, p=0,043) и сопутствующей артериальной гипертензии (АТ0:14,7±9,2, АТ1:16,6±11,7, АТ2: 20,9±13,1 лет, p=0,02), меньшим индексом массы тела (АТ0:38,1±8,3, АТ1: 33,5±6,2, АТ2:32,8±5,5 кг/м<sup>2</sup>, p=0,02) и рСКФ (АТ0:74,6±21,1, АТ1:70,4±18,9, АТ2: 63,5±17,4 мл/мин\*1,73 м<sup>2</sup>, p=0,04). По мере увеличения выраженности атеросклероза СА отмечалась более высокая распространенность ИБС (АТ0: 17%, АТ1: 33%, АТ2: 57%, p=0,001), атеросклероза нижних конечностей (АТ0: 11,3%, АТ1: 45,2%, АТ2: 66,7%, p=0,01), диабетической ретинопатии (АТ0: 35,8%, АТ1: 47,3%, АТ2: 63,6%, p=0,004) и хронической болезни почек (АТ0: 64,2%, АТ1: 76,4%, АТ2:87,1%, p=0,002). Не было выявлено различий между группами по уровню HbA1c, показателям липидного спектра (общему холестерину, холестерину липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов) и альбуминурии. Увеличение выраженности атеросклероза было ассоциировано с увеличением MAGE (3,25±1,59 в группе АТ0, 3,84±1,6 в группе АТ1 и 4,19±1,93 в группе АТ2, p=0,002) и тенденцией к увеличению LBG1 (0,57±1,19 в группе АТ0, 0,83±1,42 в группе АТ1, 1,0±2,84 в группе АТ2, p=0,07). Значения HBG1 и среднесуточная

гликемия не отличались между группами. При сравнении пациентов со стенозом СА с больными без стеноза, было отмечено, что они были старше ( $p < 0,0001$ ), имели большую длительность СД2 ( $p = 0,002$ ), окружность талии ( $p = 0,014$ ), более высокий уровень креатинина ( $p = 0,013$ ) и альбуминурии ( $p = 0,04$ ) и меньшую рСКФ ( $p = 0,0009$ ). Различий по полу, ИМТ, уровню липидов, мочевой кислоты, параметрам гликемического контроля, проценту курящих выявлено не было. Наличие каротидного стеноза было ассоциировано с повышением риска развития других сосудистых осложнений СД2: диабетической ретинопатии (ОШ 1,95; 95% ДИ 1,25-3,06,  $p = 0,0035$ ), хронической болезни почек со снижением рСКФ  $< 60$  мл/мин\*1,73 м<sup>2</sup> (ОШ 2,26; 95% ДИ 1,42-3,57,  $p = 0,0005$ ), макроангиопатии нижних конечностей (ОШ 2,47; 95% ДИ 1,56-3,9,  $p = 0,0001$ ), ИБС (ОШ 2,67; 95% ДИ 1,7-4,2,  $p < 0,0001$ ), инфаркта миокарда (ОШ 2,58; 95% ДИ 1,39-4,78,  $p = 0,0027$ ). Значения «отрезных точек» для стенозов СА составили: возраст  $\geq 65,5$  лет ( $p < 0,001$ ), длительность СД2  $\geq 15,5$  лет ( $p < 0,001$ ),  $MAGE > 3,9$  ( $p = 0,033$ ).

**Заключение.** Выраженность атеросклероза СА у больных СД2 ассоциирована с возрастом, длительностью СД и артериальной гипертензией, меньшим ИМТ, наличием ИБС, макроангиопатии нижних конечностей, диабетической ретинопатии, хронической болезни почек со снижением рСКФ, повышением вариабельности гликемии.

#### **Литература:**

1. Roger VI, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(4):e18-e209.
2. Hoke M, Shillinger M, Minar E, Goliash G, Binder CJ, Mayer FJ. Carotid ultrasound investigation as a prognostic tool for patients with diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*(2019)18:90. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0895-0>.
3. Nambi V, Chambless L, He M, Folsom AR, Mosley T, Boerwinkle E, et al. Common carotid artery intima-media thickness is as good as carotid intima-media thickness of all

- carotid artery segments in improving prediction of coronary heart disease risk in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Eur Heart J.* 2012;33(2):183-90.
4. Baldassarre D, Hamsten A, Veglia F, de Faire U, Humphries SE, Smit AJ, et al. Measurements of carotid intima-media thickness and of interadventitia common carotid diameter improve prediction of cardiovascular events: results of the IMPROVE (Carotid Intima Media Thickness [IMT] and IMT-Progression as Predictors of Vascular Events in aHigh Risk European Population) study. *J AmCollCardiol.* 2012;60(16):1489–99.
  5. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. *Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Монография. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016. 252 с.*
  6. Климонтов В.В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Кардиология.* 2018; 58(10): 80-87. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10152.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; атеросклероз; сонные артерии; факторы риска.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>Крючкова А.В., <sup>1\*</sup>Панина О.А., <sup>2</sup>Шульга М.А.,  
<sup>1</sup>Полетаева И.А., <sup>1</sup>Семынина Н.М., <sup>1</sup>Кондусова Ю.В.  
<sup>1</sup>БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая  
больница №1». г. Воронеж, Россия; <sup>2</sup>Воронежский  
государственный медицинский университет  
им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, г. Воронеж, Россия  
[media01@list.ru](mailto:media01@list.ru)

**Введение.** Ученые всего мира отмечают, что в последнее десятилетие ухудшаются демографические показатели, нарастают негативные влияния среды обитания на население мира и России [1-3]. Факторы антропогенной природы приводят к изменениям реактивности организма



[4, 5]. Хронические неинфекционные заболевания являются своеобразным индикатором, отражающим реакцию на вредное воздействие окружающей среды. Согласно статистике, Воронежская область входит в число неблагоприятных регионов страны по сахарному диабету. Экологический подход к профилактике является одним из наиболее действенных путей повышения оперативности управления заболеваемостью. Также особое внимание ученые всего мира уделяют коморбидности неинфекционной патологии. Сахарный диабет (СД) продолжает оставаться одним из четырех приоритетных неинфекционных заболеваний (НИЗ). Сахарный диабет – это хроническое неинфекционное заболевание, темпы роста распространенности которого приобрели масштаб мировой эпидемии. Актуальность проблемы определяется широкой распространенностью СД. Так, до 3-5% населения развитых стран страдают СД. В России по всем территориям ежегодно регистрируется около 16 000 детей до 15 лет с СД 1-го типа (СД1), что составляет 40,2:100 000 детского населения, а также 7000-8000 подростков до 15 лет с СД1 или 57,2:100 000 детского населения. К наиболее значимым факторам риска развития диабета типа 2 отнесены избыточный вес и ожирение, а также недостаточная физическая активность и неправильное питание, нарушение пищевого поведения.

**Цель работы** – проанализировать эпидемиологические особенности сахарного диабета на территории Воронежской области.

**Материалы и методы.** Нами проанализированы отчетно-учетные формы по заболеваемости неинфекционными заболеваниями на территории Воронежской области и проведен корреляционный анализ с данными социально-гигиенического мониторинга по региону. Для обработки данных использовали пакет прикладных статистических программ Statistica 10.

**Результаты и обсуждение.** За период с 2017 по 2019 годы отмечается снижение заболеваемости

инсулинзависимым сахарным диабетом детей от 0 до 14 лет на 4,2% (2017 – 0,24, 2018 – 0,29, 2019 – 0,23 на 1000). Территории «риска» по заболеваемости инсулинзависимым сахарным диабетом среди детей в возрасте от 0 до 14 лет в 2019 году составили: городской округ город Воронеж, Аннинский, Верхнемамонский, Верхнехавский, Грибановский, Каширский, Новоусманский, Ольховатский, Острогожский, Павловский, Панинский, Петропавловский, Россошанский, Терновский, Хохольский муниципальные районы. Среди взрослого населения в 2019 году, в сравнении с 2017 годом, наблюдается рост заболеваемости инсулинзависимым сахарным диабетом на 15,6% (2017 – 0,077, 2018 – 0,092, 2019 – 0,089 на 1000). В данной группе населения к территориям «риска» отнесены: Бобровский, Верхнемамонский, Верхнехавский, Воробьёвский, Новоусманский, Новохоперский, Ольховатский, Острогожский, Павловский, Подгоренский, Семилукский муниципальные районы и городской округ город Воронеж. Установлено, что риск развития диабета типа 2 определяется взаимодействием генетических и метаболических факторов. Среди детей в возрасте 0-14 лет в 2017 году впервые зарегистрировано 2 случая заболеваемости инсулиннезависимым сахарным диабетом (Таловский муниципальный район и городской округ город Воронеж), в 2018 году – 3 (Верхнемамонский, Верхнехавский муниципальные районы, Борисоглебский городской округ), в 2019 году – 2 (Бобровский и Верхнехавский муниципальные районы). К наиболее значимым факторам риска развития диабета типа 2 отнесены избыточный вес и ожирение, а также недостаточная физическая активность и неправильное питание. Заболеваемость ожирением детского населения выросла за последние 3 года на 1,1% (2017 – 4,5, 2018 – 4,23, 2019 – 4,55 на 1000 населения). Территории «риска» по заболеваемости ожирением детей «0-14 лет» сформировали 16 административных районов: Аннинский, Бутурлиновский, Верхнехавский, Грибановский, Калачеевский, Каменский, Кантемировский, Новохоперский, Ольховатский,

Петропавловский, Поворинский, Подгоренский, Рамонский, Семилукский, Таловский, Терновский. Заболеваемость ожирением взрослого населения в 2019 году снизилась, относительно 2017 года, на 31,7% (2017 – 4,1, 2018 – 3,8, 2019 – 2,8 на 1000 населения). К территориям «риска» для возрастной группы «18 лет и старше» отнесены 13 муниципальных районов: Аннинский, Бобровский, Верхнехавский, Воробьевский, Каменский, Каширский, Лискинский, Нижнедевицкий, Павловский, Поворинский, Подгоренский, Рамонский, Хохольский

**Выводы.** Как показано в данных исследованиях, Воронежская область входит в число неблагоприятных регионов страны по сахарному диабету, наблюдается увеличение количества больных сахарным диабетом среди взрослого населения. Выявлены территории риска. В связи с этим, принятие управленческих решений по контролю над данным заболеванием является разработка профилактических программ, повышение осведомленности населения по факторам риска и пропаганда здорового образа жизни.

#### **Литература:**

1. Актуальные вопросы первичной профилактики заболеваний среди детского населения Воронежской области / А.В. Крючкова [и др.] // Профилактическая медицина. - 2020. - Т. 23, № 5-2. - С. 33.
2. Особенности эпидемиологии злокачественных новообразований / С.П. Шукелайть [и др.] // В книге: Хирургия и онкология: эксперимент и клиника. Сборник научных трудов и материалов научно-практической конференции с международным участием «Эксперимент в хирургии и онкологии». - 2019. - С.51-53.
3. Изучение факторов риска и оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний среди различных групп населения / П.А. Шелякина [и др.] // В сборнике: XX Всероссийская студенческая научно-практическая конференция Нижневартковского государственного университета сборник статей. Ответственный редактор А.В. Коричко. - 2018. - С. 47-49.

4. Шульга М.А., Панина О.А. Особенности местного иммунитета у подростков с респираторными инфекциями на фоне аллергических заболеваний и возможности его коррекции / М.А. Шульга, О.А. Панина // В сборнике: Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Кротинские чтения Сборник трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией А.С. Симаходского, В.П. Новиковой, М.Ф. Ипполитовой. 2018. С. 383-384.
5. Шукелайть С.Н., Кособуцкая С.А., Панина О.А. Медико-биологические аспекты здоровья школьников / С.Н. Шукелайть, С.А. Кособуцкая, О.А. Панина // В сборнике: Культура физическая и здоровье современной молодежи. Материалы II Международной научно-практической конференции. Редколлегия: Е.В. Богачева [и др.]. Под редакцией А.И. Бугакова, С.А. Бортниковой, 2019. - С. 334-340.

#### EATING DISORDERS AS A PREDICTOR OF DIABETES MELLITUS

Kryuchkova A.V., Panina O.A., Semynina N.M.,  
Kondusova Yu.V., Gridneva L.G., Droshneva T.N.  
*Voronezh Medical University named after N.N. Burdenko  
of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Department of Nursing Organization  
[olga.panina-2017@yandex.ru](mailto:olga.panina-2017@yandex.ru)*

**Background.** In recent years, researchers from different countries are finding new evidence of the role of eating behavior, eating habits of the patient in the development of diabetes. Eating behavior is understood as a value attitude to food and its reception, a stereotype of eating in everyday conditions and in a situation of stress, behavior focused on the image of one's own body, and activities to form this image. Eating behavior of a person is aimed at satisfying not only biological and

physiological, but also its psychological and social needs. Currently, many studies are aimed at revealing the causes and factors that affect the occurrence of eating disorders. Eating behavior is one of the decisive factors in public health. Eating behavior is based on several parameters: physiological and psychological. Physiological parameters are determined by the body's need for food consumption and digestion, the state of homeostasis, which maintains the dynamic stability of the body's internal environment and its functional systems, including the digestive system. The psychological parameters of eating behavior and its disorders are largely determined by the personal attitude to eating and its methods. Only correct eating behavior helps to reduce the risk of developing a number of diseases: obesity, gastritis, cardio-vascular, allergic and other diseases [1-3]. To identify eating disorders, the Child Eating Behavior Questionnaire (2001) is used, which is considered one of the most comprehensive tools for assessing human eating behavior.

**The aim.** Analysis of the eating behavior of first and fifth year students to identify risk factors for the development of diabetes.

**Material and methods.** The study involved 53 1st year students (12 males, 41 females; the average age was  $17.7 \pm 0.8$  years) and 64 5th year students (15 males, 49 females; the average age was  $23, 6 \pm 1.3$  years). All were asked a nutritional questionnaire (CEBQ, 2001).

**Results.** An analysis of eating behavior was carried out and it was found that among 1st year students, lack of pleasure from eating (EF) was registered in 9 people (17% of cases), while among senior students – only 1 case (1.7%). Emotional overeating (EOE) is not a feature of eating behavior in 5th year students, it was found in only 3 people (4.7% of cases), and all these cases were observed among girls – 6% of cases. But emotional malnutrition (EUE) is a common eating pattern among these students, with 30% of the students reporting it. In addition, this characteristic was recorded with the same frequency among boys and girls: for boys – 4 people, for girls – 14 people (27% and 29%, respectively). A low level of responsibility for food (reaction to food – FR) was revealed in all students who participated in the survey, and the lowest – only among freshmen

– 15 people (28% of cases). A high level of food responsibility was demonstrated only by 10 students who belonged to the group of senior students (16% of the respondents). Slow food intake (SE) is a characteristic feature of the eating behavior of people with a high level of food culture. Among senior students, this indicator was high in almost half of the respondents (29 students – 45% of cases), and among freshmen, only 2 cases were found, which amounted to 4% in this age group. When analyzing the response to satiety (SR), high rates were found in the same number of 5th year students: 24 students – 38%, respectively, while among freshmen this indicator increased to 19 people (36% of cases). Food selectivity (fussiness, nervousness – FF) is a behavior trait in people with increased nervous excitability. The analysis of this type of eating behavior among freshmen showed that 25 (47% of cases) have this feature, and among 5th year students, only 18 cases were revealed, which amounted to 28%. A low desire to drink drinks was demonstrated by fifth-year students: their number was 11 (17%), among freshmen the indicator "Desire to drink – DD" was 47%, i.e. 25 students.

**Conclusions.** Analyzing the number of risk factors in first-and fifth-year students, it can be assumed that first-year students are more likely to have a risk of developing metabolic disorders and diabetes in later life. This suggests the need to strengthen the promotion of a healthy lifestyle among junior students, to focus on reducing the risk of developing diabetes.

#### **References:**

1. The role of eating behavior in the formation of a healthy lifestyle / S.A. Kosobutskaya [et al.]. *Scientific Medical Bulletin of the Central Black Earth Region*. 2019; 77: 35-39
2. Eating Disorders in Children with Autism Spectrum Disorders / I.A. Bavykina [et al.]. *Attending Physician*. 2019; 3: 72.
3. Factors affecting the state of health of students of general education schools / A.S. Tolmacheva [et al.]. In the collection: Hygienic and ecological aspects of disease prevention at the regional level Materials of the III Interuniversity scientific and practical conference. 2018; 76-79.

**Keywords:** diabetes, eating disorders.

ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ  
БОРНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  $p$ -(БЕНЗИЛКОСИ)  
ФЕНИЛПРОПАНОВОЙ КИСЛОТЫ

\*Кузнецова Д.А., Хвостов М.В., Куранов С.О.,  
Лузина О.А., Толстикова Т.Г.

*Новосибирский институт органической химии  
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, г. Новосибирск, Россия*  
[kuznetsova@nioch.nsc.ru](mailto:kuznetsova@nioch.nsc.ru)

**Введение.** Сахарный диабет 2 типа (СД2) и его осложнения представляют собой серьезную глобальную угрозу для здоровья человека. К 2019 году количество людей, страдающих СД2, составило примерно 460 миллионов человек, и эта цифра ежегодно растет [1]. Для лечения СД2 типа применяют несколько классов антидиабетических препаратов, а именно препараты с инсулин-зависимым и инсулин-независимым механизмом действия. Однако, такие нежелательные побочные эффекты, как гипогликемия, задержка жидкости, остеопороз, сердечная недостаточность ограничивают их клиническое применение [2]. Следовательно, распространенность заболеваемости СД2 типа и недостатки имеющейся сахароснижающей терапии обуславливают необходимость поиска новых гипогликемических средств. Одной из привлекательных мишеней для разработки новых гипогликемических средств является рецептор свободных жирных кислот – 1 (FFAR1). Связывание агониста FFAR1 с соответствующим рецептором, расположенным на В-клетках поджелудочной железы, стимулирует секрецию инсулина глюкозо-зависимым образом, что предотвращает развитие гипогликемии [3]. Были разработаны различные синтетические агонисты FFAR1, из которых наибольшей эффективностью и селективностью обладает соединение Fasiglifam, являющееся производным фенилпропановой кислоты, и достигшее 3 фазы клинических испытаний [4]. Из литературы известно, что лекарственные препараты на основе природных соединений широко распространены на рынке фармацевтических средств и зачастую имеют высокий профиль безопасности, более мягкое, часто

продолжительное, действие и обычно не вызывают выраженных побочных эффектов и формирования лекарственной толерантности [5]. Учитывая преимущества соединений на природной основе, по сравнению с полностью синтетическими, был синтезирован ряд соединений на основе фенилпропановой кислоты, в структуру молекулы которой введены растительные компоненты, такие как камфора, ментол, нопол, цитизин, дегидроабетиламин, адамантан, миртеналь и перилловый альдегид.

**Цель работы** – изучение гипогликемического действия производных фенилпропановой кислоты, содержащих фрагменты природных соединений.

**Материалы и методы.** Основным методом исследования являлся пероральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ), который был проведен на мышах линии C57Bl/6J и C57Bl/6<sup>Ay</sup>. При этом кровь собирали из хвоста животного и измеряли уровень глюкозы с помощью глюкометра ONE TOUCH Select (LIFESCAN Inc., США). Все тестируемые соединения вводили перорально в дозах 5, 10, 30 мг/кг. Вилдаглиптин использовался в качестве положительного контроля в аналогичных дозах. В качестве животной модели СД2 типа выступали мыши линии C57Bl/6<sup>Ay</sup>, у которых развивается гипергликемия и инсулинорезистентность.

**Результаты и обсуждение.** Для выявления гипогликемической активности вновь синтезированных веществ был проведен скрининг исследуемых соединений в дозе 10 мг/кг, по результату которого были найдены соединения с искомой активностью под шифрами 1 и 2, являющиеся борнильными производными p-(бензиолокси) фенилпропановой кислоты. Далее, в ходе исследования соединений 1 и 2 на наличие доза-зависимого гипогликемического эффекта было обнаружено, что оба соединения дозозависимо снижают уровень глюкозы в крови мышей в дозах 10 и 30 мг/кг. Причем, в дозе 30 мг/кг оба исследованных вещества проявили более выраженную активность, чем препарат сравнения Вилдаглиптин в аналогичной дозе, что вероятно связано со снижением его



активности при увеличении дозы. Этот эффект можно объяснить тем, что Вилдаглиптин, являясь ингибитором фермента дипептидил-пептидазы-4 (DPP-4), препятствует распаду не только глюкагоноподобному пептиду-1 (GLP-1), но и глюкозозависимому инсулилотропному пептиду (GIP). Повышение GIP, в свою очередь, стимулирует не только секрецию инсулина, но и секрецию глюкагона, что приводит к увеличению продукции глюкозы печенью и повышению ее концентрации в крови [6]. Далее соединения 1 и 2 исследовали на животной модели СД2 типа с введением исследуемых вещества в течение 2-х недель. После первого введения тестируемых веществ в дозе 30 мг/кг был проведен ОГТТ, при этом гипогликемического действия не было обнаружено. Соединение 1, наоборот, показало гипергликемический эффект. Можно предположить, что наличие данного эффекта у мышей C57Bl/6<sup>Ay</sup>, как и в случае Вилдаглиптина, связано с увеличением GIP. Через 14 дней введения ОГТТ был проведен повторно, где было отмечено появление достоверного гипогликемического действия у соединения 2. Гипергликемическое действие соединения 1 снизилось, однако общий уровень глюкозы у животных не отличался от таковой в контрольной группе C57Bl/6<sup>Ay</sup>. Введение Вилдаглиптина в течение двух недель также улучшило результаты ОГТТ – произошло достоверное снижение уровня глюкозы крови у животных этой группы. Через два дня после последнего ОГТТ животных декапитировали и забрали кровь на биохимическое исследование, результаты которого показали, что соединение 1 снижает общий холестерин и липопротеиды высокой плотности. Соединение 2 не проявило схожего действия. Биохимический профиль животных в группе Вилдаглиптина в целом был аналогичен группе сравнения C57Bl/6<sup>Ay</sup>. По окончании эксперимента печень была забрана для гистологического исследования. У мышей C57Bl/6<sup>Ay</sup>, получавших соединение 1 отмечалась нормализация метаболических нарушений, однако, в группе получавшей соединение 2, наблюдалась только частичная коррекция метаболических нарушений.

Следовательно, снижение гипергликемического действия соединения 1 после 14 дней введения, по-видимому, можно объяснить разрешением жировой дистрофии печени, нормализацией ее функции, восстановлением чувствительности к инсулину и нормализации липидного обмена. В группе Вилдаглиптина не наблюдалось выраженных признаков нормализации метаболических нарушений.

**Выводы.** По результатам исследования двух новых борнильных производных р-(бензилокси) фенилпропановой кислоты было обнаружено, что соединение 2 при 2-недельном введении мышам C57Bl/6<sup>Ay</sup> проявляет достоверный гипогликемический эффект. Соединение 1 восстанавливает функцию печени и нормализует липидный обмен.

#### **Литература:**

1. IDF DIABETES ATLAS – 9th 2019. International Diabetes Federation, 2019. [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org) / ISBN: 978-2-930229-87-4.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017. *Сахарный диабет*. 2018; 21 (3): 144-159. doi: 10.14341/DM9686.
3. Hara, T. Ligands at Free Fatty Acid Receptor 1 (GPR40). *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2017; 236:1-16. doi: 10.1007/164\_2016\_59.
4. Chellappan D. K., et al. Current therapies and targets for type 2 diabetes mellitus. *Panminerva Medica*. 2018; 60(3):117-131. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03455-9.
5. Newman, D.J Cragg, G.M. Natural Products as Sources of New Drugs over the Nearly Four Decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*. 2020 Mar 27;83(3):770-803. doi: 10.1021/acs.jnatprod.9b01285.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; гипогликемическое действие; природные соединения; борнильные производные; толерантность к глюкозе.

## ОЦЕНКА СВЯЗИ ПИТАНИЯ С РИСКОМ ФАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Кунцевич А.К., <sup>1\*</sup>Щетинина А.О., <sup>1</sup>Мустафина С.В.,  
<sup>1,2</sup>Веревкин Е.Г., <sup>1</sup>Симонова Г.И., <sup>1</sup>Щербакова Л.В.,  
<sup>1</sup>Рымар О.Д.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт терапии  
и профилактической медицины – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>Научно-  
исследовательский институт молекулярной биологии  
и биофизики – подразделение ФИЦ ФТМ СО РАН,  
г. Новосибирск, Россия  
[ivaninskaya@mail.ru](mailto:ivaninskaya@mail.ru)

**Цель работы** – изучить связь питания с риском фатальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с сахарным диабетом 2 типа (СД2).

**Материалы и методы.** Базовое исследование проведено в рамках проекта НАРПЕЕ в 2002-2005 гг. Период наблюдения составил  $14,7 \pm 0,7$  лет по 31 декабря 2018 г. На выборке жителей г. Новосибирска, имеющих диагноз СД2 (678 участников) было проведено проспективное исследование. Выборка была разделена на 2 группы: 1 – группа живых участников ( $n=471$ ) и 2 – группа с наличием фатального исхода от ССЗ ( $n= 207$ ). Данные по фактическому питанию были получены при опросе участников с использованием вопросника по оценке частоты потребления пищевых продуктов. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS v.13.0. Анализ ассоциации питания с риском сердечно-сосудистой смерти был проведен с использованием Кокс регрессии.

**Результаты.** В исследованной выборке установлено наличие значимой связи потребления ряда продуктов питания с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с СД2 за период наблюдения. Было показано, что увеличение потребления фруктов (на 80 г/день) и орехов (на 2 г/день) было значимо связано со

снижением отношения рисков смерти у мужчин – HR=0,726, p=0,044 и HR=0,826, p=0,011, соответственно. Потребление яиц (на 50 г/день) было связано с повышением риска смерти – HR=1,728, p=0,003. У женщин значимая связь снижения риска смерти наблюдалась только с потреблением мясных продуктов – HR=0,786, p=0,036. Потребление остальных продуктов питания не показало значимой связи с риском смерти от ССЗ.

**Заключение.** Результаты данного исследования показали определенную ассоциацию потребления ряда продуктов с риском смерти от ССЗ у лиц с СД2. Так, более высокий уровень потребления фруктов, орехов, мясных продуктов был значимо связан со снижением риска сердечно-сосудистой смертности, а потребление куриных яиц, наоборот, было связано с повышением риска смертности. Эти данные указывают на важность контроля питания у лиц с нарушениями углеводного обмена.

#### **Литература:**

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. *Сахарный диабет*. 2019; 22(25): 4-61. DOI: 10.14341/DM12208 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Isakov M.A., Zheleznekova A.V. Atlas of Diabetes Register in Russian Federation, status 2018. *Diabetes mellitus*. 2019; 22(25):4-61. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3822.
2. Асфандиярова Н.С. Смертность при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. 2015; 18 (4):12-21. [Asfandiyarova N.S. A review of mortality in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2015; 18 (4): 12-21 (In Russ.)] DOI: 10.14341/DM7186.
3. Рымар О.Д., Щербакова Л.В., Щетинина А.О., Мустафина С.В., Симонова Г.И., Рагино Ю.И., Бобак М., Малютина С.К. Базовые клинико-лабораторные показатели при сахарном диабете 2 типа и риск сердечно-сосудистой смерти. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (4): 46-53. [Rymar O.D.,

- Scherbakova L.V., Shchetinina A.O., Mustafina S.V., Simonova G.I., Ragino Yu.I., Bobak M., Malyutina S.K. Type 2 diabetes: basic clinical and laboratory parameters and risk of cardiovascular death. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4):3822. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3822.
4. Mirmiran P., Bahadoran Z, Azizi F. Functional foods-based diet as a novel dietary approach for management of type 2 diabetes and its complications: A review. *World J Diabetes*. 2014;5(3):267-281. DOI: 10.4239/wjd.v5.i3.267.
  5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, Майорова А.Ю. (9-й выпуск). // *Сахарный диабет*. 2019; 22 (1, спецвыпуск):1-112. [Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. (9th edition). *Diabetes mellitus*. 2019; 22(1S):1-112. (In Russ).] DOI: 10.14341/DM221S1.
  6. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, Malyutina S, Pajak A, Tamosiunas A, Pikhart H, Nicholson A, Marmot M. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable of diseases in Central and Eastern Europe:Rational and design of the HAPIEE Study. *BMC Public Health*. 2006; 6: 255. DOI: 10.1186/1471-2458-6-255.
  7. Brunner E, Stallone D, Juneja M, Bingham S, Marmot M. Dietary assessment in Whitehall II: comparison of 7 d diet diary and food frequency questionnaire and validity against biomarkers. *Br. J. Nutr.* 2001; 86 (3): 405–414. DOI: 10.1079/bjn2001414.
  8. Nothlings U, Schulze MB, Weikert C, Boeing H, van der Schouw YT, Bamia C, Benetou V, Lagiou P, Krogh V, Joline WJ, Beulens JWJ, Petra HM et al. Intake of Vegetables, Legumes, and Fruit, and Risk for All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality in a European Diabetic Population. *Journal of Nutrition*. 2008.138: 775–781. DOI:10.1093/jn/138.4.775.

9. Liu G, Guasch-Ferré M, Hu Y, Li Y, Hu FB, Rimm EB, Manson JE, Rexrode KM, Sun Q. Nut Consumption in Relation to Cardiovascular Disease Incidence and Mortality Among Patients With Diabetes Mellitus. *Circulation Research*. 2019; 124(6): 920-929. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.314316.
10. Kris-Etherton PM, Hu FB, Ros E, Sabate J. The role of tree nuts and peanuts in the prevention of coronary heart disease: Multiple potential mechanisms. *Journal of Nutrition*. 2008;138: 1746S–1751S. DOI: 10.1093/jn/138.9.1746S.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; сердечно-сосудистая смерть; питание; отношение рисков.

#### АЛГОРИТМ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕСТ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Лазарев М.М.

*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[mmlazarev@mail.ru](mailto:mmlazarev@mail.ru)*

**Введение.** Основное местное осложнение инсулинотерапии – формирование участков липогипертрофии (ЛГТ) в местах инъекций. Ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме обладает большей чувствительностью в выявлении участков ЛГТ по сравнению с пальпацией [1]. Распространенность ЛГТ в местах инъекций инсулина у больных СД варьирует, по данным УЗИ, от 48,8% до 83,6% [2, 3]. В настоящее время отсутствуют общепринятые показания к проведению УЗИ мест инъекций инсулина у больных СД, не разработаны алгоритмы УЗИ ЛГТ с применением компрессионной эластографии (КЭГ) [4] и трехмерного статического энергетического доплеровского картирования (3D-ЭДК) [5, 6].

**Цель работы** – разработать алгоритм скрининга ЛГТ в местах инъекций инсулина у больных СД с использованием современных ультразвуковых технологий (КЭГ, 3D-ЭДК).

**Материалы и методы.** Были обследованы 124 пациента с сахарным диабетом, в том числе 42 мужчины и 82 женщины, 47 пациентов с сахарным диабетом 1 типа и 77 человек с сахарным диабетом 2 типа. Длительность инсулинотерапии составляла от 3 месяцев до 52 лет. Общеклиническое обследование включало оценку параметров гликемического контроля, скрининг / мониторинг осложнений и ассоциированных заболеваний [7]. Оценка мест инъекций инсулина проводилась на основе данных визуального осмотра, методической пальпации и УЗИ. УЗИ областей введения инсулина проводили на аппарате *Voluson E8 Expert BT-12 (GE Healthcare, США)*. Исследование в В-режиме дополнялось КЭГ с расчетом индекса жесткости Strain Ratio и 3D-ЭДК с аппаратным расчетом индексов кровоснабжения – индекса васкуляризации, индекса потока, индекса перфузии. В качестве референсных зон для расчетов принимались аналогичные участки окружающей неизменной подкожной жировой клетчатки.

**Результаты и обсуждение.** Участки ЛГТ при исследовании в В-режиме выявлены у 107 пациентов, что составило 86,3% от общего числа обследованных. Сопоставление клинических данных, результатов пальпации и УЗИ мест инъекций показало, что проведение УЗИ наиболее оправдано у лиц с сомнительными результатами пальпации (в том числе у лиц с ожирением), в случаях распространенных участков ЛГТ, а также у больных с высокой вариабельностью гликемии, эпизодами гипогликемии без явных причин, при терапии высокими (супрафизиологическими) дозами инсулина короткого / ультракороткого действия. В 32% случаев экзогенность ЛГТ занимала промежуточное положение между экзогенностью подкожной клетчатки и экзогенностью соединительно-

тканых перегородок и фасций, в 11% отсутствовал четкий контур образований, что представляло известную сложность для верификации ЛГТ в В-режиме. При сканировании в режиме КЭГ в данных ситуациях было подтверждено наличие ЛГТ. При этом было отмечено более четкое «оконтуривание» участков ЛГТ, позволяющее оценить истинные размеры образований. Подтверждение полученных данных мы получили при аппаратном измерении индекса жесткости, во всех случаях он был выше в участках ЛГТ (от 1,17 до 4,38, медиана составила 1,69). Проведенное 3D-ЭДК участков ЛГТ также продемонстрировало их отличие от окружающей клетчатки: медиана индексов васкуляризации ЛГТ и референсной клетчатки составила 0,143 и 1,398 соответственно ( $p=0,0002$ ), индекса потока – 12,9 и 16,1 ( $p=0,001$ ), индекса перфузии – 0,022 и 0,241 ( $p=0,0003$ ). Проведенное у 16 пациентов морфологическое исследование участков ЛГТ, верифицированных с помощью УЗИ, выявило гипертрофию и гетерогенность адипоцитов. В семи случаях эти изменения сочетались с грубоволокнистым фиброзом подкожной жировой клетчатки и в 6 случаях – с воспалительной инфильтрацией (преимущественно лимфоцитарной). На основе полученных данных нами предложен алгоритм скрининга изменений подкожной жировой клетчатки в местах инъекций инсулина.

**Выводы.** Для оценки мест инъекций инсулина у больных СД может применяться УЗИ в В-режиме. При наличии ЛГТ умеренно повышенной эхогенности, с нечеткими контурами решение о наличии изменений должно приниматься на основе данных В-режима и КЭГ. 3D-ЭДК является опциональным методом исследования.

#### **Литература:**

1. Климонтов В.В., Лазарев М.М., Махотин А.А., Летягин А.Ю., Анисимова Л.А., Булумбаева Д.М. и др. Липогипертрофии, индуцированные инсулином: клиническая и ультразвуковая характеристика. *Сахарный диабет*. 2018; 21(4): 255-263. doi: 10.14341/DM9549.



2. Климонтов В.В., Лазарев М.М., Летягин А.Ю., Булумбаева Д.М., Бгатова Н.П. Липодистрофии в местах инъекций инсулина: современные тренды в эпидемиологии, диагностике и профилактике. *Сахарный диабет*. 2020; 23(2): 161-173. doi: 10.14341/DM12095.
3. Kapeluto J.E., Paty B.W., Chang S.D., Meneilly G.S. Ultrasound detection of insulin-induced lipohypertrophy in Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2018; 35 (10): 1383-1390. doi: 10.1111/dme.13764.
4. Carlsen JF, Ewertsen C, Sletting S, Talman ML, Vejborg I, Bachmann Nielsen M. Strain histograms are equal to strain ratios in predicting malignancy in breast tumours. *PLoS One*. 2017; 12(10): e0186230. doi: 10.1371/journal.pone.0186230.
5. Rubin J.M., Bude R.O., Carson P.L., Bree R.L., Adler R.S. Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency based color Doppler US. *Radiology* 1994; 190(3): 853-856. doi: 10.1148/radiology.190.3.8115639.
6. Liu MJ, Liu ZF, Yin WH, Chen XR, Gao LY, Sun HJ. Application of transvaginal three-dimensional power Doppler ultrasound in benign and malignant endometrial diseases. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(46): e17965. doi: 10.1097/MD.00000000000017965.
7. Климонтов В.В., Фазуллина О.Н. Регистр больных сахарным диабетом эндокринологического отделения научно-исследовательской клиники (РБСД). Свидетельство о регистрации базы данных RUS № 2019621746. Свидетельство о регистрации №2019621673 от 10.10.2019.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; инсулин; липогипертрофия; ультразвуковое исследование; компрессионная эластография; энергетическое доплеровское картирование.

## ВЗАИМОСВЯЗЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛИПОГИПЕРТРОФИИ В МЕСТАХ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА С ПАРАМЕТРАМИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

\*Лазарев М.М., Климонтов В.В., Летагин А.Ю.  
*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия*  
[mmlazarev@mail.ru](mailto:mmlazarev@mail.ru)

**Введение.** Формирование участков липогипертрофии (ЛГТ) в местах инъекций инсулина – наиболее частое местное осложнение инсулинотерапии. Известно, что ЛГТ нарушает абсорбцию препаратов инсулина из мест введения, ухудшая качество контроля гликемии [1]. Связь ЛГТ с параметрами вариабельности гликемии (ВГ) не изучена. Между тем, в настоящее время ВГ рассматривается как важный фактор риска сосудистых осложнений сахарного диабета (СД), не зависящий от уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) [2-4]. Непрерывный мониторинг уровня глюкозы позволяет дать всестороннюю оценку колебаний гликемии у больных СД [5, 6]. Возможности диагностики индуцированных инсулином ЛГТ в последние годы расширились за счет ультразвукового исследования (УЗИ) [7-9]. Особую актуальность представляет изучение связи характеристик ЛГТ, получаемых при УЗИ, с параметрами ВГ, получаемыми при дискретном и непрерывном измерении уровня глюкозы.

**Цель работы** – сопоставить ультразвуковые характеристики ЛГТ в местах инъекций инсулина с качеством контроля гликемии и параметрами ВГ у больных СД.

**Материалы и методы.** Обследовано 124 пациента с СД, 42 мужчины и 82 женщины, у 47 пациентов диагностирован СД 1 типа, у 77 – СД 2 типа. Длительность инсулинотерапии составляла от 3 месяцев до 52 лет. Ультразвуковое исследование областей введения инсулина

проводили на аппарате *Voluson E8 Expert BT-12 (GE Healthcare, США)*. Исследование в серошкальном режиме дополнялось компрессионной эластографией с качественным анализом с последующим расчетом индекса жесткости Strain Ratio и трехмерным статическим энергетическим доплеровским картированием с аппаратным расчетом индексов кровоснабжения – индекса васкуляризации, индекса потока, индекса перфузии. У 124 пациентов гликемический контроль и вариабельность гликемии оценивалась по данным дискретных измерений, у 37 пациентов – по данным НМГ.

**Результаты и обсуждение.** Участки ЛГТ при исследовании в В-режиме выявлены у 107 пациентов, что составило 86,3% от общего числа обследованных. Изменения в подкожной жировой клетчатке в зонах инъекций фиксировались с помощью УЗИ даже при небольшой длительности инсулинотерапии. Среди обследованных с длительностью инсулинотерапии до 5 лет ЛГТ зафиксированы с помощью УЗИ в 39 случаях (90,7%), при длительности инсулинотерапии более 5 лет – в 68 случаях (84%). Выявлена прямая корреляция между объемом образований и суточной дозой короткого / ультракороткого инсулина ( $r=0,35$ ,  $p<0,001$ ). Объем ЛГТ показал слабую положительную корреляцию с уровнем HbA1c ( $r=0,23$ ,  $p=0,01$ ). Анализируя корреляционные взаимосвязи параметров ВГ, рассчитанных по данным дискретных измерений уровня глюкозы, выявлены прямые связи объема ЛГТ с индексами MAGE (средняя амплитуда колебаний гликемии;  $r=0,4$ ,  $p<0,0001$ ), LI (индекс лабильности;  $r=0,37$ ,  $p=0,00002$ ) и HbGI (индекс риска гипергликемии;  $r=0,4$ ,  $p<0,0001$ ). Данные полученные при анализе взаимосвязей с параметрами ВГ, рассчитанными при НМГ, соотносились с вышеприведенными. Отмечена положительная связь объема ЛГТ со временем в диапазоне гипогликемии в дневные часы ( $r=0,4$ ,  $p=0,01$ ), положительная корреляция суммарного объема со

среднесуточными индексами MAGE ( $r=0,37$ ,  $p=0,02$ ), LI ( $r=0,33$ ,  $p=0,046$ ) и LBG1 (индекс риска гипогликемии ( $r=0,35$ ,  $p=0,04$ )). Отмечена взаимосвязь индексов кровоснабжения с параметрами ВГ, рассчитанными по данным НМГ: обратная корреляция индекса васкуляризации, позволяющего судить о количестве или плотности сосудов в указанном объеме, со временем в целевом диапазоне ( $r=-0,36$ ,  $p<0,05$ ) и прямая корреляция – с временем в диапазоне гипергликемии ( $r=0,35$ ,  $p<0,05$ ). Индекс потока, позволяющий судить о скорости кровотока, показал отрицательные корреляции со среднесуточными параметрами ВГ: SD и LI ( $r=-0,36$  и  $r=-0,39$ ,  $p<0,05$ ).

**Выводы.** У больных СД суммарный объем участков ЛГТ в местах введения инсулина, определенный по УЗИ, положительно ассоциирован с суточной дозой инсулина короткого/ультракороткого действия, параметрами ВГ и временем в диапазоне ниже целевого в дневные часы. Снижение васкуляризации участков ЛГТ отрицательно коррелирует со временем в целевом диапазоне и положительно – со временем в диапазоне гипергликемии, индекс потока демонстрирует отрицательные корреляции с SD и LI.

#### **Литература:**

1. 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.
2. Климонтов В.В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Кардиология*. 2018; 58(10): 80-87. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10152.

3. Monnier L, Colette C, Owens D. Glucose variability and diabetes complications: Risk factor or biomarker? Can we disentangle the "Gordian Knot"? *Diabetes Metab.* 2021;47(3):101225. doi: 10.1016/j.diabet.2021.101225.
4. Черникова Н.А., Камынина Л.Л., Аметов А.С. Кардиометаболическая оценка variability гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: роль глюкокардиомониторирования. *Кардиология.* 2020; 60(5): 100–106. doi: 10.18087/cardio.2020.5.n902.
5. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Variability гликемии при сахарном диабете. Монография. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016. 252 с.
6. Климонтов В.В., Циберкин А.И., Фазуллина О.Н., Прудникова М.А., Тянь Н.В., Коненков В.И. Гипогликемии у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин: результаты непрерывного мониторинга глюкозы. *Сахарный диабет.* 2014;17(1):75-80. doi: 10.14341/DM2014175-80.
7. Kapeluto JE, Paty BW, Chang SD, Meneilly GS. Ultrasound detection of insulin-induced lipohypertrophy in Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2018; 35(10): 1383-1390. doi: 10.1111/dme.13764.
8. Климонтов В.В., Лазарев М.М., Махотин А.А., Летягин А.Ю., Анисимова Л.А., Булумбаева Д.М. и др. Липогипертрофии, индуцированные инсулином: клиническая и ультразвуковая характеристика. *Сахарный диабет.* 2018; 21(4): 255-263. doi: 10.14341/DM9549.
9. Carlsen JF, Ewertsen C, Sletting S, Talman ML, Vejborg I, Bachmann Nielsen M. Strain histograms are equal to strain ratios in predicting malignancy in breast tumours. *PLoS One.* 2017; 12(10): e0186230. doi: 10.1371/journal.pone.0186230.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; инсулин; липогипертрофия; ультразвуковое исследование; непрерывный мониторинг гликемии; variability гликемии.

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ПЕРСПЕКТИВНОГО  
ГИГИЕНИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ГАММА-  
ОКСИДА АЛЮМИНИЯ, ОКСИДА ЦИНКА  
И СУЛЬФАТА МЕДИ

Лыков А.П., Рачковская Л.Н., Рачковский Э.Э., Суровцева  
М.А., Ким И.И., Бондаренко Н.А., Повещенко О.В.  
*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия*  
[aplykov2@mail.ru](mailto:aplykov2@mail.ru)

**Введение.** Одним из осложнений сахарного диабета является синдром диабетической стопы (СДС), выявляемого в 10-15% случаев. Формирующиеся при СДС язвенные дефекты кожи, отличаются торпидным течением и склонностью к рецидивам. Кроме этого, часто такие язвенные дефекты при СДС инфицируются, что способствует утяжелению течения патологического процесса и потребности в антимикробной терапии [1]. Перспективным способом борьбы с инфекцией в ране при СДС может быть использование гигиенических средств с антимикробным действием. Известно, что ионы металлов проявляют антимикробное действие, например наночастицы оксида цинка и меди в дозе 125 мкг/мл вызывали бактерицидный эффект в отношении ряда штаммов микроорганизмов [2]. В качестве лечебного средства на основе металлов предлагается комбинация нановолокон ацетата целлюлозы с включением наночастиц оксида цинка и оксида графена [3] или же встраивание наночастиц оксида цинка в альгинат [4]. В тоже время, ионы оксида цинка и меди способны вызывать цитотоксичность, внутриклеточное высвобождение лактатдегидрогеназ и генерирование активных форм кислорода в фибробластах, выделенных из слизистой десны человека [3].

**Цель работы** – изучить влияние свободных и сорбированных ионов цинка и меди на частицах гамма-оксида алюминия на функциональный потенциал фибробластов эмбриона человека *in vitro*.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на культуре фибробластов эмбриона человека (ФЭЧ). В качестве носителя оксида цинка и сульфата меди были использованы 0,2 мкм частицы гамма-оксида алюминия (ОАО Катализатор, Россия) с иммобилизованным на их поверхности полидиметилсилоксаном (Пента, Россия). Сорбцию оксида цинка (0,8%) и сульфата меди (0,2%) проводили в водной фазе при комнатной температуре с последующим подсушиванием при температуре до 200°C. Токсичность сорбированных оксида цинка и сульфата меди на частицах гамма-оксида алюминия (1 мг/мл) проводили по выявлению пролиферативной активности и жизнеспособности клеток ФЭЧ в МТТ-тесте, отражающем метаболическую активность НАДФ-Н-зависимых оксидоредуктаз, по уровню продукции стойких метаболитов оксида ( $\text{NO}_2$ )-нитритов (NO) азота с использованием реактива Грисса и по уровню апоптоза с использованием витальных красителей акридинового оранжевого и этидиума бромида. В качестве сравнения использованы свободные оксид цинка (8 мкг/мл), сульфат меди (2 мкг/мл) и исходные частицы гамма-оксида алюминия (1 мг/мл). Статистический анализ данных проведен с использованием пакета Statistica 10.0 for Windows.

**Результаты и обсуждение.** Проведенный скрининг образцов на пролиферативный потенциал ФЭЧ выявил значимое снижение пролиферации клеток в присутствии свободных ионов цинка и жизнеспособности ( $0,085 \pm 0,02$  единиц оптической плотности и  $55,9 \pm 11,9\%$  жизнеспособности по сравнению с контролем  $0,152 \pm 0,006$  единиц оптической плотности и  $100\%$  жизнеспособности;  $p < 0,05$ ). В тоже время, наличие свободных ионов сульфата меди, сочетание ионов оксида цинка и сульфатов меди, а также сорбированных на частицах гамма-оксида алюминия ионов оксида цинка и сульфата меди и сами исходные частицы гамма-оксида алюминия способствовали увеличению пролиферативного потенциала и жизнеспособности клеток ФЭЧ ( $0,263 \pm 0,02$  единиц оптической плотности и  $172,9 \pm 10,4\%$  жизнеспособности;  $0,181 \pm 0,001$

единиц оптической плотности и  $119,3 \pm 5,6\%$  жизнеспособности;  $0,307 \pm 0,028$  единиц оптической плотности и  $202,7 \pm 19,4\%$  жизнеспособности и  $0,265 \pm 0,02$  единиц оптической плотности и  $174,12 \pm 10,08\%$  жизнеспособности соответственно;  $p < 0,05$ ). Нами не выявлено существенного влияния как свободных ионов оксида цинка и сульфата меди, так и сорбированных на частицах гамма-оксида алюминия на уровни продукции оксида азота ( $7,02 \pm 0,09$  мкМ/мл,  $8,22 \pm 1,6$  мкМ/мл,  $8,8 \pm 1,7$  мкМ/мл,  $9,35 \pm 1,82$  мкМ/мл,  $7,7 \pm 0,9$  мкМ/мл соответственно для оксида цинка, сульфата меди, сочетания оксида цинка и сульфата меди, сорбированных на частицах гамма-оксида алюминия оксида цинка и сульфата меди и исходных частиц гамма-оксида алюминия) по сравнению с уровнями продукции оксида азота в контроле ( $10,45 \pm 1,59$  мкМ/мл;  $p > 0,05$ ). Анализ жизнеспособности по данным витальных красителей не выявил наличие апоптотических / некротических клеток линии ФЭЧ как в присутствии свободных ионов цинка и меди, так и при их сорбции на поверхность носителя. Об отсутствии токсического влияния сульфата меди на клетки эндотелия сосудов пупочного канатика (артерий и вен) в дозе 500 мкМ сообщается в работе авторов [5]. С другой стороны, показана способность сульфата меди в сочетании с Д-пеницилламином ингибировать пролиферацию фибробластов человека, которое преодолевается добавлением в культуру каталазы или пероксидазы хрена [6]. Кроме этого, показано, что наночастицы цинка внедренные в нановолокна ацетата целлюлозы не угнетают рост фибробластов из раны на его поверхности [3]. Не выявлено токсичности наночастиц оксида цинка на фибробласты и при его встраивании в гидрогель из альгината [4]. Таким образом, токсическое влияние ионов цинка и меди зависит от дозы и типа тестируемых клеток.

**Выводы.** Не выявлено существенного токсического влияния сорбированных оксида цинка и сульфата меди на частицах гамма-оксида алюминия на функциональные свойства клеток линии фибробластов эмбриона человека.



### Литература:

1. Курлаев П.П., Гриценко В.А., Белозерцева Ю.П. Антибактериальная терапия гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. *Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье*. 2018; 4: 80-87. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-4/13>.
2. Vergara-Llanos D, Koning T, Pavicic MF, Bello-Toledo H, Diaz-Gomez A, Jaramillo A, Melendrez-Castro M, Ehrenfeld P, Sanchez-Sanhueza G. Antibacterial and cytotoxic evaluation of copper and zinc oxide nanoparticles as a potential disinfectant material of connections in implant provisional abutments: An in-vitro study. *Arch. Oral Biol.* 2021; 122: 105031. <https://doi:10.1016/j.archoralbio.2020.105031>.
3. Aly AA, Ahmed MK. Nanofibers of cellulose acetate containing ZnO nanoparticles/graphene oxide for wound healing applications. *Int. J. Pharm.* 2021;598:120325. <https://doi:10.1016/j.ijpharm.2021.120325>.
4. Cleetus CM, Alvarez Primo F, Fregoso G, Lalitha Raveendran N, Noveron JC, Spencer CT, Ramana CV, Joddar B. Alginate Hydrogels with Embedded ZnO Nanoparticles for Wound Healing Therapy. *Int. J. Nanomedicine.* 2020;15:5097-5111. <https://doi:10.2147/IJN.S255937>.
5. Hu GF. Copper stimulates proliferation of human endothelial cells under culture. *J. Cell Biochem.* 1998;69(3):326-35. [https://doi:10.1002/\(sici\)1097-4644\(19980601\)69:3<326::aid-jcb10>3.0.co;2-a](https://doi:10.1002/(sici)1097-4644(19980601)69:3<326::aid-jcb10>3.0.co;2-a).
6. Matsubara T, Hirohata K. Suppression of human fibroblast proliferation by D-penicillamine and copper sulfate in vitro. *Arthritis Rheum.* 1988; 31(8): 964-972. <https://doi:10.1002/art.1780310804>.

**Ключевые слова:** язвы; лизат тромбоцитов; биологически активные молекулы.

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ЛИЗАТА ТРОМБОЦИТОВ  
БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИМИ ЯЗВАМИ  
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

<sup>1,2</sup>Лыков А.П., <sup>1,2</sup>Суровцева М.А., <sup>1,2</sup>Ким И.И.,

<sup>1,2</sup>Бондаренко Н.А., <sup>1,2</sup>Повещенко О.В.

<sup>1</sup>*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия;*

<sup>2</sup>*Национальный медицинский исследовательский центр  
им. акад. Е.Н. Мешалкина МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия  
[aplykov2@mail.ru](mailto:aplykov2@mail.ru)*

**Введение.** Процесс репарации/регенерации кожных дефектов протекает через несколько фаз: воспаление, ангиогенез и реорганизацию межклеточного матрикса, с вовлечением в реализацию различных типов клеток и биологически активных молекул, а при нарушении этих процессов возникают длительно незаживающие язвы [1]. В патогенезе язв нижних конечностей существенная роль отводится патологии сосудов, в том числе и ангиопатий при сахарном диабете [2]. Обогащенная тромбоцитами плазма (ОТП) рассматривается как альтернативный источник биологически активных молекул, необходимых для усиления процессов регенерации/репарации [3, 4]. Ранее нами было показано, что как обедненная тромбоцитами плазма, так и ОТП от больных с трофическими язвами на фоне сахарного диабета 2 типа существенно угнетает пролиферацию и миграцию фибробластов дермы человека, костномозговых мезенхимных стволовых клеток человека и клеток эндотелиальной линии EA.Hy926 *in vitro* [5]. В тоже время, сочетание традиционных способов лечения с инъекциями аутологичной ОТП у больных с трофическими язвами нижних конечностей различного генеза способствует ускорению процессов заживления раневого дефекта [6].

**Цель работы** – сравнительный анализ уровней биологически активных молекул в лизате тромбоцитов у больных с длительно незаживающими язвами нижних конечностей сосудистого генеза.

**Материалы и методы.** В исследование включено 30 больных с длительно незаживающими язвами нижних конечностей сосудистого генеза и с синдромом диабетической стопы (11 и 19 больных соответственно). ЛТ получали в 2 этапа из периферической венозной крови больных: вначале ОТП, а затем осадок тромбоцитов в 1 мл аутологичной плазмы подвергали двум циклам заморозки/разморозки с последующей фильтрацией для удаления обломков тромбоцитов и последующим смешиванием с остальной частью плазмы. ИФА методом оценивали в ЛТ уровни IGF-1, BDNF, Total Collagen, Human Vimentin, Fibronectin, Human SDF-1a/CXCL 12A, Human ICAM-1, TNF $\alpha$ , VEGF и Ер $\alpha$  с использованием коммерческих наборов. Содержание стойких метаболитов NO в ЛТ определяли с использованием реактива Грисса. Статистический анализ данных проведен с использованием пакета Statistica 10.0 for Windows.

**Результаты и обсуждение.** Нами проведено исследование уровней ростовых факторов, цитокинов, стойких метаболитов оксида азота и компонентов внеклеточного матрикса в ЛТ больных СДС и длительно незаживающими язвами сосудистого генеза (ТЯ). В ЛТ больных длительно незаживающими язвами выявлены компоненты внеклеточного матрикса – виментина (126,2 $\pm$ 10,7 нг/мл и 128,7 $\pm$ 11,9 нг/мл соответственно СДС и ТЯ), фибронектин (4420,7 $\pm$ 805 пг/мл и 4122,3 $\pm$ 975,5 пг/мл соответственно СДС и ТЯ), коллаген (4,96 $\pm$ 1,88 мкг/10 мкл и 3,87 $\pm$ 1,56 мкг/10 мкл соответственно СДС и ТЯ); ростовые факторы – VEGF (644,4 $\pm$ 56,6 пг/мл и 639,4 $\pm$ 99,3 пг/мл соответственно СДС и ЛТ), IGF-1 (4,6 $\pm$ 2,1 нг/мл и 4,8 $\pm$ 2,3 нг/мл соответственно СДС и ТЯ), SDF-1a (1740,2 $\pm$ 239,8 пг/мл и 1622,1 $\pm$ 92,4 пг/мл соответственно

СДС и ТЯ), BDNF (1166,4±289,5 пг/мл и 1145,7±534,1 пг/мл соответственно СДС и ТЯ) и Еро (66,2±14,2 мМЕ/мл и 90,5±19 мМЕ/мл соответственно СДС и ТЯ); TNF $\alpha$  (142,5±17 пг/мл и 132,4±4,9 пг/мл соответственно СДС и ТЯ), молекулу межклеточной адгезии ICAM-1 (379,5±85,5 нг/мл и 433,1±91 нг/мл соответственно СДС и ТЯ) и NO (15,8±4,2  $\mu$ М/мл и 16,9±3,2  $\mu$ М/мл соответственно СДС и ТЯ). Таким образом, в группе больных ТЯ выявлены большие уровни эритропоэтина по сравнению с уровнями в группе больных СДС ( $p<0,05$ ). Корреляционный анализ выявил наличие взаимозависимости: эритропоэтина с коллагеном ( $r=0,56$ ;  $p<0,05$ ); виментина с нейротрофическим ростовым фактором ( $r=0,58$ ;  $p<0,05$ ) и TNF $\alpha$  ( $r=-0,66$ ;  $p<0,05$ ); нейротрофического ростового фактора с TNF $\alpha$  ( $r=-0,5$ ;  $p<0,05$ ); фактора стромы с ICAM-1 VEGF и коллагеном ( $r=0,62$ ;  $r=0,49$  и  $r=-0,7$ ;  $p<0,05$  соответственно) в группе больных СДС. В группе больных ТЯ выявлены сопряженности между уровнями: оксида азота и виментина ( $r=-0,84$ ;  $p<0,05$ ); коллагена и эритропоэтина ( $r=-0,71$ ;  $p<0,05$ ) и виментина ( $r=-0,61$ ;  $p<0,05$ ); виментина и фибронектина ( $r=-0,61$ ;  $p<0,05$ ); ICAM-1 и фактором стромы ( $r=0,94$ ;  $p<0,05$ ); TNF $\alpha$  и VEGF ( $r=0,79$ ;  $p<0,05$ ) и IGF-1 ( $r=-0,72$ ;  $p<0,05$ ). В доступной нам литературе исследований посвященных уровням биологически активных молекул в лизате тромбоцитов при длительно незаживающих язвах нижних конечностей нет. В тоже время имеются сведения о наличие в обогащенной тромбоцитами плазме PDGF-AA, IGF-1, TGF- $\beta$ , EGF и FGF и их вовлечение в заживление трофических язв [7].

**Выводы.** Показано существенное увеличение уровней эритропоэтина у больных трофическими язвами сосудистого генеза.

#### **Литература:**

1. Demidova-Rice TN, Hamblin MR, Herman IM. Acute and Impaired Wound Healing: Pathophysiology and Current Methods for Drug Delivery, Part 2 Role of Growth Factors

in Normal and Pathological Wound Healing Therapeutic Potential and Methods of Delivery. *Adv. Skin Wound Care*. 2012; 25.

<https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000418541.31366.a3>.

2. Brouwer RJ, Laliou RC, Hoencamp R, van Hulst RA, Ubbink DT. A systematic review and meta-analysis of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcers with arterial insufficiency. *J. Vasc. Surg.* 2020; 71: 682-692. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.07.082>.
3. Etulain J. Platelets in wound healing and regenerative medicine. *Platelets*. 2018; 29: 556-568. <https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1430357>.
4. Alves R, Grimalt R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disorders*. 2018; 4: 18-24. <https://doi.org/10.1159/000477353>.
5. Lykov AP, Surovtseva MA, Poveshchenko OV, Bondarenko NA, Kim II, Yankaite EV. Evaluation of the Effect of Plasma from Patients with Trophic Ulcers on the Function of Dermal Fibroblasts, Mesenchymal Stem Cells, and Endothelial Cells. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2020; 169: 558-563, <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04929-z>.
6. del Pino-Sedeño T, Trujillo-Martín MM, Andia I, Aragón-Sánchez J, Herrera-Ramos E, Iruzubieta Barragán FJ, Serrano-Aguilar P. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A meta-analysis. *Wound Repair Regen.* 2019; 27:, 170-182. <https://doi.org/10.1111/wrr.12690>.
7. Barro L, Burnouf PA, Chou ML, Nebie O, Wu YW, Chen MS, Radosevic M, Knutson F, Burnouf T. Human platelet lysates for human cell propagation. *Platelets*. 2020. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1849602>.

**Ключевые слова:** язвы; лизат тромбоцитов; биологически активные молекулы.

## ПРОЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОСТНОЙ ТКАНИ И РИСК ПЕРЕЛОМОВ (FRAX<sup>®</sup>) У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

<sup>1,2\*</sup>Мазуренко Е.С., <sup>1</sup>Малютина С.К., <sup>1</sup>Щербакова Л.В.,  
<sup>1</sup>Рымар О.Д.

*<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт терапии  
и профилактической медицины – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>ФГБУ «Новосибирский  
научно-исследовательский институт травматологии  
и ортопедии им. Я.Л. Пивьяна» Минздрава России,  
г. Новосибирск, Россия.  
[poltorackayaes@gmail.com](mailto:poltorackayaes@gmail.com)*

**Цель работы** – изучить прочностные характеристики костной ткани (минеральную плотность кости (МПК), трабекулярный костный индекс (ТКИ)) и определить 10-летний риск переломов (FRAX<sup>®</sup>) у женщин с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и без него.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в 2018 году на базе «НИИТПМ – филиале ИЦиГ СО РАН». Всего в анализ включены 103 женщины 58-84 лет (средний возраст 71,4±6,1 лет). Из них 52 женщины имели СД2: группа-1 – с указанием на остеопоротический перелом (ОП) в анамнезе (n=25), группа-2 – без перелома (n=27). Без СД в анализ включена 51 женщина: группа-3 – с переломом (n=26), группа-4 – контрольная без переломов (n=25). Дизайн исследования – случай-контроль. Всем лицам проведены: анкетирование с оценкой факторов риска переломов по шкале FRAX<sup>®</sup>, антропометрия (рост, вес, ИМТ). На базе ФГБУ «ННИИТО им Я.Л. Цивьяна» проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) и определен ТКИ. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS (v.13.0).

**Результаты.** Женщины с СД2 в группах с переломами и без переломов (группы 1 и 2) не различались по уровню гликемии (p=0,681) и длительности менопаузы

( $p=0,214$ ), однако длительность СД2 была больше у женщин с переломами ( $p=0,028$ ). По локализации переломов мы не выявили значимых различий у лиц с СД2 и без него. Среди обследованных с СД2, женщины с перелом в анамнезе (группа-1) имели значимо более низкие показатели Т-критерия в шейке бедра справа ( $p=0,039$ ), чем женщины без переломов (группа-2). Однако, средние значения Т-критерия у женщин с СД2 и низко-энергетическими переломами в анамнезе не достигают диагностических значений, характерных для остеопороза. Частота остеопороза по данным денситометрии среди женщин с СД2 с переломами (группа-1) была выше, чем без переломов (группа-2), не достигая статистической значимости: 36,4% и 16,0%, соответственно ( $p=0,148$ ). Частота остеопороза по данным денситометрии среди женщин без СД также была выше при истории переломов в анамнезе (группа-3), чем без них (группа-4), но статистически недостоверно и составила 42,3% и 24,0 %, соответственно ( $p=0,172$ ). Мы не нашли различий среди женщин с СД2 и без него по TBS и риску переломов при помощи FRAX<sup>®</sup> без учета денситометрии и FRAX<sup>®</sup> с поправкой на ТКИ ( $p=0,841$ ,  $p=0,094$  соответственно). В группе-1 с СД2 и переломами риск по FRAX с учетом Т-критерия был ниже, чем в группе-3 без СД с переломами ( $p=0,034$  – для основных переломов,  $p=0,002$  - для бедра).

**Выводы.** Риск переломов по FRAX<sup>®</sup> с учетом ДРА у женщин без диабета был выше, чем у женщин с СД2 в парных группах с переломами и без переломов. Наличие перелома в анамнезе у женщин с СД2 сопровождалось большими значениями МПК в позвонках и бедрах по сравнению с женщинами без СД2 и существенно не отличалось по ТКИ. Полученные данные относительно МПК и риска по шкале FRAX<sup>®</sup> противоречивы у женщин с СД2 и ОП и отражают сложности в ранней диагностике остеопороза у этих больных.

## ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПЕПТИДА MOTS-c В РЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Мальков Д.И., Дахневич А.Я., Шунькина (Скуратовская) Д.А.,  
Вульф М.А., Литвинова Л.С.  
*ФГАОУ ВО БФУ им. Канта, г. Калининград, Россия*  
[d.malkov161@mail.ru](mailto:d.malkov161@mail.ru)

**Введение.** MOTS-c пептид, считывающийся с митохондриального генома и участвующий в регуляции липидного и углеводного обменов. Для MOTS-c установлена защитная роль при ожирении. Показано, что MOTS-c обладает ауто-, пара- и эндокринными эффектами в инсулин-зависимых тканях. MOTS-c был обнаружен в плазме крови, что позволяет квалифицировать данный пептид как митохондриальный гормон, основной мишенью которого является жировая ткань. Согласно некоторым исследованиям, изменение уровня MOTS-c может приводить к снижению метаболизма жирных кислот, развитию воспалительных процессов и инсулинорезистентности, наблюдаемых при ожирении, что свидетельствует о терапевтическом потенциале данного пептида [1].

**Целью** данного исследования является оценка уровня MOTS-c в сыворотке крови у пациентов с и без сахарного диабета 2 типа (СД2) и поиск взаимосвязи содержания MOTS-c с параметрами липидного обмена (ЛПНП и индексом атерогенности) и компонентами семейства рецепторов фактора некроза опухолей (ФНО) (sTNFR2, sCD30, sTNFSF13D).

**Материалы и методы.** Для оценки уровня MOTS-c были исследованы образцы сыворотки крови от больных ожирением с СД2 (ИМТ  $41,1 \pm 6,2$  кг/м<sup>2</sup>, n=69) и от пациентов без СД2 (ИМТ  $44,1 \pm 7,5$  кг/м<sup>2</sup>, n=36), с нормальным уровнем глюкозы. Контрольную группу составили здоровые доноры с нормальными антропометрическими и биохимическими показателями (ИМТ



20,03±1,81, n=27) Материалом для исследования служила кровь, взятая натощак. Был проведен биохимический анализ крови с использованием тест систем “DiaSys Diagnostic Systems”, Германия Уровни цитокинов в плазме крови оценивали с помощью проточной флуориметрии (Bio-Plex Protein Assay System, Bio-Rad, США) с использованием тест-систем Bio-Plex Pro™ Human Inflammation Panel 1, 37-Plex (Bio-Rad, США). Содержание белка в сыворотке крови определяли методом ELISA (MOTS-c ELISA kit, MBS2033671, MyBioSource, USA). Статистическая обработка данных была проведена при помощи программного обеспечения GraphPad Prism 5.0. Поскольку данные не соответствовали закону о нормальном распределении, различия в значении параметра были оценены при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Корреляционные взаимосвязи (общие и внутригрупповые) были рассчитаны при помощи непараметрического критерия Спирмена. Уровень значимости был на уровне  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У пациентов с СД2 содержание MOTS-c 146,2 (91,96-196,4) нг/мл не отличалось от контроля. При этом, уровень пептида MOTS-c в сыворотке крови повышался у больных ожирением без СД2 160,3(104,1-205,4) нг/мл по сравнению с контролем 105,8 (52,1-149,1) нг/мл ( $p=0,021$ ). Содержание MOTS-c в крови положительно коррелировало с концентрацией липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ( $r=0,33$ ,  $p=0,002$ ) и с Индексом Атерогенности ( $r=0,312$ ,  $p=0,005$ ) (общие корреляции), что может указывать на влияние пептида на липидный обмен. Уровень ЛПНП и Индекс Атерогенности был повышен у пациентов с ожирением без СД 2 типа [2,88 (2,56-3,51) ммоль/л; 3,03(2,41-3,68) у.е.] и с СД 2 типа [3,18(2,50-3,66) ммоль/л; 3,55(2,60-4,76) у.е.] по сравнению с контролем [2,05 (1,72-3,48) ммоль/л; 2,31(1,76-4,30)] ( $p < 0,0001$ ,  $p=0,0075$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,05$ ). Высокий уровень ЛПНП может оказывать влияние на развитие инсулинорезистентности и сердечно-сосудистых заболеваний ССЗ

[2]. Интересно, что только у больных ожирением без СД2 показатели липидного обмена были выше контрольных, но оказались в пределах референтных значений. При этом, в данной группе пациентов нарушений углеводного обмена обнаружено не было. Вероятно, это связано с высокими концентрациями MOTS-c. Основной характеристикой СД2 является хроническое субклиническое воспаления жировой ткани. Для анализа вовлеченности пептида в процессы воспаления мы проанализировали связь пептида с цитокинами семейства рецепторов ФНО. Уровень растворимых форм sTNFR2 и sCD30 оказался повышен в плазме крови у больных ожирением без СД2 [206,92 (107,19 - 288,66) пг/мл; 65,13 (34,26 - 116,48) пг/мл] по сравнению с контролем [59,39 (48,03 - 111,73) пг/мл 65,13 (31,82 (22,61 - 50,17) пг/мл] ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ). Концентрация sTNFSF13B у больных ожирением без СД2 3411,06 (2610,11 - 5571,37) пг/мл была выше контроля 2103,81 (1565,48 - 3381,11) ммоль/л ( $p < 0,001$ ), а у пациентов с СД2 оказалась ниже 1387,88 (921,86 - 2135,25) пг/мл. Содержание MOTS-c в сыворотке было взаимосвязано с уровнем рецептора ФНО - sTNFR2 ( $r = 0,462$ ,  $p = 0,003$ ), с уровнем sCD30 ( $r = 0,357$ ,  $p = 0,02$ ) и с содержанием фактора активации В-лимфоцитов - sTNFSF13B ( $r = 0,501$ ,  $p = 0,002$ ) в плазме крови. Данные взаимосвязи указывают на вовлеченность MOTS-c в регуляцию воспаления при ожирении.

### **Выводы:**

1. Рост уровня MOTS-c связан с увеличением ЛПНП и индекса атерогенности у пациентов с ожирением без СД 2 типа, что, вероятно, указывает на его протекторную роль в отношении нарушений липидного обмена.
2. Увеличение концентрации MOTS-c в сыворотке крови ассоциировано с ростом уровней sTNFR2, sCD30 и sTNFSF13B, что вносит вклад в регуляцию воспаления и поддержание нормогликемии у пациентов, страдающих ожирением.

### **Литература:**

1. Lee C, Zeng J, Drew BG, Sallam T, Martin-Montalvo A, Wan J, Kim SJ, Mehta H, Hevener A.L, de Cabo R, Cohen P. Cell Metab. - 2015. - № 21 (3) - P.443-454. The mitochondrial-derived peptide MOTS-c promotes metabolic homeostasis and reduces obesity and insulin resistance. Cell Metab. - 2015. - № 21 (3) - P.443–454.
2. Kaspar K, Berneis, Ronald M. Krauss. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity. Journal of Lipid Research, Volume 43, Issue 9, September 2002, Pages 1363-1379.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; MOTS-c; митохондрия; ожирение.

### **ПОЧЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОПЦИИ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ**

\*Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф.,  
Пекарский С.Е., Зюбанова И.В., Цой Е.И.,  
Личикаки В.А., Рябова Т.Р.

*Научно-исследовательский институт кардиологии,  
Томский НИМЦ РАН, г. Томск, Россия  
[manukyan.muscheg@yandex.ru](mailto:manukyan.muscheg@yandex.ru)*

**Введение.** В связи с увеличением распространенности артериальной гипертонии (АГ) и сахарного диабета (СД) 2-го типа неуклонно продолжает расти количество больных с хронической болезнью почек (ХБП), ведущее к многократному увеличению как почечных, так и сердечно-сосудистых осложнений [1,2]. Недавние исследования показали, что ренальная денервация (РДН), воздействуя на центральное звено патогенеза ХБП – симпатическую гиперактивацию, улучшает функцию почек, замедляя прогрессирование ХБП [3,4], что может быть следствием

улучшения почечной гемодинамики. Однако данных об исходных особенностях гемодинамики и её изменения после РДН у больных резистентной АГ (РАГ) в сочетании с СД 2-го типа в зависимости от наличия ХБП крайне мало, а механизмы такого влияния нуждаются в дальнейшем изучении.

**Цель работы** – оценить особенности ренальной гемодинамики и её изменение после симпатической денервации почечных артерий у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от наличия или отсутствия хронической болезни почек.

**Материал и методы.** В одномоментное сравнительное исследование было включено 38 больных РАГ в сочетании с СД 2-го типа (средний возраст  $60,6 \pm 8,1$  года, 14 мужчин, 24-часовое систолическое/диастолическое артериальное давление (24ч - САД/ДАД)  $160,9 \pm 16,5 / 82,2 \pm 11,3$  мм рт.ст., HbA1c  $-7,87 \pm 1,62\%$ ), из которых ХБП имела место у 18 человек (рСКФ –  $47,1$  мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ), а у 20 больных ХБП отсутствовала (рСКФ –  $80,3$  мл/мин /  $1,73\text{м}^2$ ). Пациентам проводили измерение офисного, 24-часового артериального давления (АД) с расчётом пульсового АД и соотношения ДАД/САД, доплерографию почечных артерий (ПА), креатинина сыворотки крови, расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) (формула СКД-ЕРІ), суточной экскреции альбумина (СЭА) с мочой. Полугодовой период наблюдения завершили 14 человек в группе с ХБП и 18 человек без ХБП. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA ver. 10.0 для Windows. Применяли t критерий Стьюдента, коэффициент парных корреляций Пирсона. При анализе качественных данных применяли анализ таблиц сопряженности (хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера (для таблиц  $2 \times 2$ )).

**Результаты и обсуждение.** Исходно группа больных с ХБП были сопоставима по половозрастному составу, уровню систолического АД, HbA1c, антигипертензивной терапии и основным клиническим данным с группой без

ХБП. Вместе с тем у больных с ХБП в сравнении с группой без ХБП отмечались более высокие значения пульсового АД ( $82,17 \pm 10,02$  и  $75,64 \pm 15,9$ ,  $p=0,061$ ) при значимо меньшем уровне отношения ДАД/САД ( $0,49 \pm 0,06$  против  $0,53 \pm 0,06$ ,  $p=0,040$ ), снижение которого отражает повышение системного сосудистого сопротивления [5], а также тенденция к более частому использованию инсулинотерапии (66,7% против 33,3%,  $p=0,054$ ), как индикатора тяжести СД. Известно, что резистивные индексы (РИ) являются ранними маркерами поражения органов-мишеней при АГ и СД 2 типа, а также могут служить в качестве прогностических факторов прогрессирования почечной дисфункции. [2]. В соответствии с этим у пациентов с ХБП в сравнении с больными без ХБП показатели РИ были существенно выше ( $0,78 \pm 0,06$  /  $0,69 \pm 0,05$ ,  $p=0,001$  на уровне ствола ПА;  $0,73 \pm 0,07$  /  $0,63 \pm 0,06$ ,  $p=0,001$  на уровне сегментарных артерий). При этом повышение РИ ( $>0,70$ ) в группе с ХБП встречалось в 14 раз чаще, чем у лиц без ХБП (73% и 5,3%, соответственно,  $p<0,001$ ). После ренальной денервации у больных ХБП отмечалось значимое снижение САД (на 10,7 мм рт.ст.,  $p=0,008$ ) и незначимое снижение ДАД (на 3,9 мм рт.ст. ( $p=0,118$ )). В группе больных без ХБП, напротив, отмечалось незначимое снижение САД (на 7,6 мм рт.ст.,  $p=0,102$ ) и значимое снижение ДАД (на 5,5 мм рт.ст.,  $p<0,030$ ). Более высокая антигипертензивная эффективность процедуры с симпатолитическим действием у больных с ХБП в сравнении с лицами без ХБП может свидетельствовать об исходно более высокой симпатической активности, которой придаётся существенное значение не только в патофизиологии повышения АД, но в развитии и прогрессировании ХБП [6]. Отношение ДАД/САД в группе больных ХБП после РДН имело тенденцию к увеличению ( $p=0,08$ ), что отражает уменьшение системного сосудистого сопротивления, тогда как в группе без ХБП эти показатели значимо не изменились ( $p=0,13$ ). Положительное влияние РДН на уровень САД и сосудистое сопротивление у

больных ХБП сопровождались положительной динамикой РИ (в виде их уменьшения на  $>0,05$  у.е.), частота которой превышала таковую у лиц без ХБП почти в 4 раза (43% и 11%, соответственно,  $p=0,049$ ). Более того, снижение РИ коррелировало с увеличением отношения ДАД/САД как на уровне ствола ПА ( $R=0,50$ ;  $p=0,005$ ), так и на уровне сегментарных артерий ( $R=0,40$ ;  $p=0,028$ ) ( $R=0,40$ ;  $p=0,028$ ), что может свидетельствовать о зависимости улучшения почечной гемодинамики от уменьшения общего сосудистого сопротивления. Существенных изменений СЭА и креатинина сыворотки крови в обеих группах отмечено не было.

**Выводы.** Таким образом, для ХБП у пациентов с РАГ в сочетании с СД 2-го типа характерно значимое повышение внутривисцерального сосудистого сопротивления, тогда как РДН у данной категории больных, в отличие от пациентов без ХБП, может быть эффективной терапевтической опцией не только в отношении снижения АД, но и для улучшения почечной гемодинамики.

#### **Литература:**

1. Васильцева О. Я., Ворожцова И. Н., Карпов Р. С. Многогранность факторов риска венозной тромбоземболии. – *Врач.* – 2014. – № 8. – С.5-9.
2. 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.
3. Hering, Dagmara, et al. "Effect of renal denervation on kidney function in patients with chronic kidney disease." *International journal of cardiology* 232 (2017): 93-97. doi:10.1016/j.ijcard.2017.01.047.
4. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е. и др. Ренальная денервация как новая стратегия нефропротекции у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-

- го типа. *Сибирский медицинский журнал*. 2020;35(1):80-92. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-1-80-92.
5. Akaishi, Tetsuya, et al. "Ratio of diastolic to systolic blood pressure represents renal resistive index." *Journal of human hypertension* 34.7 (2020): 512-519.  
<https://doi.org/10.1038/s41371-019-0264-1>
6. Kaur, Jasdeep, Benjamin E. Young and Paul J. Fadel. "Sympathetic overactivity in chronic kidney disease: consequences and mechanisms." *International journal of molecular sciences* 18.8 (2017): 1682.  
doi:10.3390/ijms18081682.

**Ключевые слова:** ренальная денервация; сахарный диабет; резистивные индексы почек; диастолическая дисфункция, хроническая болезнь почек, артериальная гипертония.

**Дополнительная информация:** Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90068/ АААА-А20-120092290017-7.

## ФИЛОТРАНСКРИПТОМНЫЙ АНАЛИЗ ГЕННЫХ СЕТЕЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

<sup>1,2</sup>Мартюшева Т.А., <sup>1,2</sup>Мустафин З.С., <sup>3</sup>Климонтов В.В.,  
<sup>1,2</sup>Лашин С.А.

<sup>1</sup>ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН,  
г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>Новосибирский государственный  
университет, г. Новосибирск, Россия; <sup>3</sup>Научно-  
исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[martusheva@bionet.nsc.ru](mailto:martusheva@bionet.nsc.ru)

**Актуальность.** В настоящее время исследование сахарного диабета 2 типа становится все более востребованным, так как число заболевших, по данным Всемирной Организации Здравоохранения, стремительно

увеличивается, и есть все основания предполагать, что решающую роль в этом играет глобальный рост показателей ожирения и снижение физической активности. Филостратиграфический анализ – это анализ макроэволюционных особенностей, основанный на оценке распределения ортологичных генов в геномах организмов из разных таксономических групп (Domazet-Lošo et al., 2007). Используя филостратиграфический подход, можно отследить возникновение генов, ответственных за развитие болезней, в ходе эволюции. Филотранскриптомный анализ комбинирует в себе филостратиграфический анализ и анализ экспрессионных данных. С его помощью можно определить эволюционный т.н. «возраст транскриптома» (Domazet-Lošo & Tautz, 2010). Оценка производится на основе расчета индексов транскриптома: индекса возраста транскриптома, который отражает макроэволюцию генов и индекса дивергенции транскриптома, который отражает микроэволюцию генов. На сегодняшний день для сахарного диабета 2 типа получено довольно много экспрессионных данных, однако филотранскриптомный анализ ранее не проводился.

**Цель работы** – провести филотранскриптомный анализ генных сетей сахарного диабета 2 типа.

**Материалы и методы.** Нами были отобраны полногеномные данные из базы данных GEODataSets, по экспрессии генов в 5 различных тканях, а именно в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, клетках скелетной мускулатуры, сердечно-сосудистой системы, жировой ткани и печени, полученных от людей, больных сахарным диабетом 2 типа. Кроме того, были проанализированы полногеномные данные по экспрессии генов у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне лечения препаратом метформин. С помощью Orthoscape, приложения Cytoscape, были получены оценки уровня генетической изменчивости и эволюционного возраста исследуемых генов (Mustafin et al., 2017). В дополнение к этому, были проанализированы гены, вовлеченные в метаболическую сеть сахарного диабета 2 типа, взятую из базы данных KEGGPATHWAY.



**Результаты.** По результатам анализа данных по экспрессии генов с помощью Orthoscape были получены значения индексов возраста транскриптома и индексов дивергенции для генов, экспрессирующихся в пяти разных тканях людей, страдающих от сахарного диабета 2 типа. По значениям индексов возраста транскриптома, самый древний транскриптом имеют  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, а самый молодой – клетки жировой ткани. Значения индексов возраста транскриптома для пяти различных тканей отличаются не более чем на 2%, что говорит о незначительности отличий эволюционного возраста в анализируемых тканях. Так же, по значениям индексов дивергенции, анализируемые ткани не различаются по степени давления отбора на экспрессирующиеся гены. При анализе генов, вовлеченных в метаболическую сеть сахарного диабета 2 типа, установлено, что большая их часть является древними, произошедшими на этапе возникновения многоклеточных организмов или ранее. Кроме того, по результатам анализа, гены, вовлеченные в метаболическую сеть сахарного диабета 2 типа, являются эволюционно консервативными. Анализ данных по экспрессии генов у больных сахарным диабетом 2 типа до и после 3 месяцев лечения препаратом метформин не выявил различий в степени давления отбора и эволюционном возрасте транскриптома.

#### **Литература:**

1. Domazet-Lošo T, Brajković J & Tautz D (2007). A phylostratigraphy approach to uncover the genomic history of major adaptations in metazoan lineages. In *Trends in Genetics* (V.23, Issue 11, pp.533-539). <https://doi.org/10.1016/j.tig.2007.08.014>
2. Domazet-Lošo T & Tautz D (2010). A phylogenetically based transcriptome age index mirrors ontogenetic divergence patterns. *Nature*, 468(7325), 815-819. <https://doi.org/10.1038/nature09632>

3. Mustafin ZS, Lashin SA, Matushkin YG, Gunbin KV & Afonnikov DA (2017). Orthoscape: a cytoscape application for grouping and visualization KEGG based gene networks by taxonomy and homology principles. *BMC Bioinformatics*, 18(S1),1-9. <https://doi.org/10.1186/s12859-016-1427-5>

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; гены; филостратиграфия; экспрессия.

### ВЛИЯНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ НА НЕЙРОВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Тонких О.С., Лейман О.П.  
*Сибирский государственный медицинский университет,  
г. Томск, Россия*  
[matveeva.mariia@yandex.ru](mailto:matveeva.mariia@yandex.ru).

**Материалы и методы.** Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, все пациенты подписали информированное согласие. Из исследования исключались субъекты, которые удовлетворяли одному из следующих условий: другие виды СД, тяжелые заболевания головного мозга (травма головы, опухоль, инсульт, менингит), тяжелые психические заболевания (деменция, эпилепсия, глубокая депрессия), алкоголизм или наркомания, наличие противопоказаний к проведению магнитно-резонансной томографии (МРТ), скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, тяжелой потере зрения или слуха. Было обследовано 80 пациентов с СД 2-го типа с когнитивными нарушениями, 60 пациентов с нормальными когнитивными функциями. Помимо общеклинического обследования, была проведена оценка вариабельности гликемии с помощью непрерывного мониторинга гликемии – аппараты iPro, Guardian Real-Time («Медтроник», США), Guardian

Connect («Медтроник», США Free Style Libre (Abbot, США) с последующей оценкой коэффициентов вариабельности гликемии. МРТ проводилась на магнитно-резонансном томографе Signa Creator «Е», фирмы GE Healthcare, 1,5 Тл, China. Использовалась динамическая контрастная МРТ с получением изображений, взвешенных по неоднородности магнитного поля (dynamic susceptibility contrast MR), так и методика метки артериальных спинов (arterial spin labeling, ASL), которая не требует введения контрастного вещества и позволяет количественно оценивать мозговой кровоток. Контрастное вещество – «Гадовист», в/в, болюсно, 5 мл. Для статистического анализа использовали программу SPSS Statistic и методы – анализ частот генотипов, коэффициент ранговой корреляции Кендала для выборок, неподчиняющихся нормальному закону распределения, непараметрический дисперсионный анализ Крускала-Уоллиса для сравнения медиан выборок, считалось значимым при уровне менее 0,05.

**Результаты.** При проведении исследования было выявлено снижение скорости кровотока у пациентов с СД и когнитивными нарушениями в области серого вещества височной доли слева, бледного шара и скорлупы справа, белого вещества теменных долей слева и лобных долей с обеих сторон ( $p \leq 0,05$ ). Изменение нейроваскуляризации головного мозга ассоциировано с вариабельностью гликемии, при этом преимущество выявлено при проведении контрастного исследования. Нарушение микроциркуляции происходит как в корковых (в области серого вещества), так и в подкорковых структурах. Наибольшее влияние на корковые структуры по данным контрастной перфузии оказывает гипергликемия и длительность нахождения в данном состоянии, когда как для подкорковых структур также гипогликемия, качество контроля, средняя амплитуда колебания; при бесконтрастной – среднее время нахождения в целевом диапазоне.

**Выводы.** Учитывая патогенез нарушений микроциркуляции и роли вариабельности гликемии в развитии когнитивных нарушений при СД 2-го типа, своевременной коррекции гликемической кривой может являться не только превентивной мерой восстановления когнитивных функций, но и предотвращения других сосудистых событий.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ  
Ca<sup>2+</sup>-ТРАНСПОРТИРУЮЩИХ БЕЛКОВ  
И БЕТА1-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ КАРДИОМИОЦИТОВ  
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА,  
СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

\*Муслимова Э.Ф., Сондуев Э.Л., Кондратьева Д.С.,  
Козлов Б.Н., Афанасьев С.А.  
*Научно-исследовательский институт кардиологии,  
Томский НИМЦ РАН, Томск, Россия*  
[muslimovef@yandex.ru](mailto:muslimovef@yandex.ru)

Изменения в работе белков Ca<sup>2+</sup>-транспортирующей системы саркоплазматического ретикулаума кардиомиоцитов Ca<sup>2+</sup>-АТФазы SERCA2a, фосфоламбана, кальсеквестрина, риадиноновых рецепторов, а также бета1-адренорецепторов могут приводить к развитию сократительной дисфункции миокарда и нарушений ритма сердца, особенно у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1-3]. Однако есть данные, что при наличии гипергликемии у больных ИБС может формироваться адаптивная реакция с сохранением уровня Ca<sup>2+</sup>-транспортирующих белков и сократительного резерва миокарда [4]. В свою очередь, функционирование этих структур может зависеть от особенностей экспрессии соответствующих генов при различных патологических состояниях.

**Цель работы** – изучить особенности в экспрессии генов Ca<sup>2+</sup>-АТФазы АТР2А2, риадиноновых рецепторов

*RYR2*, кальсеквестрина *CASQ2*, фосфоламбана *PLN* и бета1-адренорецептора *ADRB1* у больных ИБС без гипергликемии и при наличии СД2.

**Методы.** В исследование вошли 121 пациент в возрасте 64 (59; 69) лет с хронической ИБС. Из них у 42 человек выявлен сахарный диабет 2-го типа (СД2). Для генетического исследования использовали интраоперационные биоптаты сердца – ушко правого предсердия – иссекаемые при подключении аппарата искусственного кровообращения во время плановой операции коронарного шунтирования. Сразу после иссечения биоптаты помещали в ледяной раствор Кребса–Хензеляйта, далее выделяли РНК и синтезировали кДНК с помощью коммерческих наборов. Расчет уровня экспрессии генов *RYR2*, *ATP2A2*, *CASQ2*, *PLN*, *ADRB1* осуществляли по методу Pfaffl с поправкой на эффективность реакции и калибратор постановок относительно гена глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназы *GAPDH*, рекомендованного при исследовании разных отделов и патологий сердца [5]. Статистический анализ проводился с помощью SPSS версии 13 (IBM, США). Количественные данные оценивали с помощью теста Манна-Уитни и теста Краскела-Уоллиса. Связь между качественными данными определяли с помощью X2 Пирсона или двустороннего точного теста Фишера. Уровень значимости различий принимали как  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Проведен сравнительный анализ пациентов без СД2 и с СД2 по клиническим параметрам. Группы не различались по количеству пациентов с ИМ и без него, частотам функционального класса I, II, III хронической сердечной недостаточности, фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), наличию ожирения, приему ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов, гиполидемических препараты, антиагрегантной терапии, наличию гипертрофии ЛЖ, дилатации отделов сердца или диастолической дисфункции. Но пациенты с СД2 и без него различались по экспрессии генов *RYR2* (1,1 (0,6; 1,9)

против 0,6 (0,3; 1,0),  $p=0,042$ ) и *ATP2A2* (1,3 (1,0; 1,5) против 1,0 (0,5; 1,6),  $p=0,046$ ). Наблюдалась тенденция к повышению экспрессии гена *CASQ2* при наличии СД2 (1,2 (0,9; 1,8) против 0,9 (0,5; 1,4),  $p=0,066$ ). Но уровни экспрессии генов *PLN* и *ADRB1* оказались сопоставимы между группами пациентов. Далее была проведена оценка уровней экспрессии генов в зависимости от клинических параметров отдельно среди пациентов с СД2 и в группе без СД2. В группе пациентов без СД2 выявляется сниженная экспрессия гена *ATP2A2* ( $p=0,004$ ) при наличии гипертрофии ЛЖ ( $n=17$ ), но у 10 пациентов с гипертрофией в группе с СД2 такого не наблюдалось. Экспрессия других генов была сопоставимой у пациентов с гипертрофией ЛЖ и без неё в обеих рассматриваемых группах. Значимой ассоциации экспрессии генов с другими клиническими параметрами, характеризующими состояние миокарда, в группах не обнаружено. При анализе ассоциации лекарственной терапии с экспрессией генов на момент поступления в стационар обнаружен в 2-3 раза сниженный уровень экспрессии гена *CASQ2* ( $p=0,031$ ) у пациентов, принимавших бета-адреноблокаторы, но только в группе без СД2. В группе с СД2 на момент поступления 22 пациента стабильно принимали препараты метформина, в том числе в сочетании с другими гипогликемическими препаратами, и 8 пациентов получали инсулин. Между пациентами, получающими инсулин, и без него значимых различий в экспрессии исследуемых генов не обнаружено, хотя при этом фракция выброса ЛЖ была ниже среди лиц на инсулине – 52% (45; 59) против 63% (60; 65),  $p=0,023$ . В то же время пациенты, принимавшие метформин, в том числе в комбинации с другими препаратами, имели сопоставимую фракцию выброса ЛЖ по сравнению с больными, не принимавшими вообще никаких гипогликемических препаратов, однако уровень экспрессии генов *RYR2* и *ADRB1* у них был выше ( $p=0,017$  и  $p=0,015$ ). Экспрессия гена *RYR2* у пациентов с СД2, не принимавших

гипогликемических препаратов, составила 0,4 (0,2; 0,7), а у принимавших лекарства 1,2 (0,7; 1,9). Экспрессия гена *ADRB1* у пациентов с СД2 без препаратов составила 0,9 (0,7; 1, 5), а среди принимавших лекарства 1,8 (1,2; 2,2).

**Заключение.** Таким образом, в выборке больных ИБС при наличии СД2 имели место более высокие уровни экспрессии генов *RYR2* и *ATP2A2*. Кроме того, отмечено снижение уровня экспрессии гена *ATP2A2* у пациентов без СД2 при гипертрофии ЛЖ, чего не обнаруживается у пациентов с СД2. Эти данные могут отражать компенсаторные процессы в миокарде или реакцию на гипогликемическую терапию. Так, в группе с СД2 пациенты, принимавшие гипогликемические препараты на момент поступления, отличались более высоким уровнем экспрессии гена *RYR2*, а также гена *ADRB1*, по сравнению с лицами, не принимавшими лекарственных средств.

#### **Литература:**

1. Lehnart SE, Maier LS, Hasenfuss G. Abnormalities of calcium metabolism and myocardial contractility depression in the failing heart // *Heart Fail. Rev.* 2009. №14. P.213-224.
2. Faggioni M, Knollmann BC. Calsequestrin 2 and arrhythmias // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2012. V.302. №6. P.H1250-H1260.
3. Terentyev D, Hamilton S. Regulation of sarcoplasmic reticulum  $Ca^{2+}$  release by serine-threonine phosphatases in the heart // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* 2016. V.101. P.156-164.
4. Кондратьева Д.С., Афанасьев С.А., Будникова О.В. и др. Структурно-функциональные показатели сердца пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. Ритмоинотропная реакция изолированного миокарда при разном уровне гликированного гемоглобина // *Сахарный диабет.* 2021. Т.24. №1. С.45-54.
5. Molina CE, Jacquet E, Ponien P et al. Identification of optimal reference genes for transcriptomic analyses in

normal and diseased human heart // Cardiovascular Research. 2018. V.114. №2. P.247-258.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца.

**Дополнительная информация:** Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 20-75-00003).

### РАЗЛИЧИЯ В ТЕЧЕНИИ GSK-MODY И HNF1A-MODY: ДАННЫЕ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

\*Овсянникова А.К., Шахтштейндер Е.В., Иванощук 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 Сибирского отделения Российской  
академии наук», Новосибирск, Российская Федерация  
[aknikolaeva@bk.ru](mailto:aknikolaeva@bk.ru)*

**Актуальность.** На сахарный диабет (СД) типа MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) приходится около 10% случаев у лиц с диагностированной гипергликемией до 35 лет, однако, данные о его течении немногочисленны, что обуславливает высокую актуальность данной темы.

**Цель работы** – определить клинические и лабораторные характеристики течения GSK-MODY и HNF1A-MODY.

**Материалы и методы.** В данное исследование включены 45 пациентов с диагностированным MODY в возрасте от 18 до 35 лет: у 31 верифицированы молекулярно-генетическим исследованием (МГИ) мутации в гене *GSK*, у 14 – в гене *HNF1A*. МГИ выполнено с использованием технологии секвенирования следующего



поколения и прямого автоматического секвенирования по Сэнгеру. В течение трёх лет пациенты из обеих групп находились под динамическим наблюдением. При первом осмотре и через три года проведены исследования: клинический осмотр, биохимический анализ крови, определение HbA1c, С-пептида, тиреоидного статуса, микроальбуминурии, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, щитовидной железы, эхокардиография, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с помощью программы SPSS 20.

**Результаты.** Медиана возраста пациентов при диагностировании гипергликемии при GCK-MODY составляла 21,5 [18,3; 34,6] лет, при HNF1A-MODY – 24,4 [19,8; 34,8] лет ( $p=0,108$ ). У большинства пациентов (27 пациентов – 87,1% и 30 пациентов – 96,8% соответственно) ( $p=0,562$ ) с GCK-MODY отсутствовали клинические проявления гипергликемии исходно и через три года. Среди сопутствующих патологий преобладали гиперхолестеринемия (8 пациентов – 25,8%) и аллергические реакции (7 пациентов – 22,6%). У пациентов с GCK-MODY определяется сохранённая секреция  $\beta$ -клеток (медиана С-пептида при первом осмотре – 0,9 [0,6; 1,1] нг/мл; 0,8 [0,6; 1,9] нг/мл – через три года ( $p=0,864$ ); достигнуты целевые показатели HbA1c (медиана 6,3 [6,0; 6,9] % – при первом осмотре; 6,5 [6,1; 7,0] % – через три года ( $p=0,130$ )). При данном типе СД преобладает невысокая гипергликемия натощак, которая сохраняется даже при коррекции терапии. Половина пациентов (15 человек – 48,4%) достигают нормогликемии низко-углеводной диетой. У большинства пациентов (8 человек – 57,1 %) с HNF1A-MODY определялись клинические симптомы гипергликемии исходно, которые уменьшились (2 пациента – 14,2 %) ( $p=0,062$ ) через три года. При изучении течения данного типа СД выявлено наличие у пациентов обоих видов гипергликемии: натощак и постпрандиальной. Среди сопутствующих патологий преобладала гипер-

холестеринемия (у 9 пациентов – 64,3% при первом осмотре; у 6 пациентов – 46,2% через три года) ( $p=0,180$ ) и артериальная гипертензия (у 4 пациентов – 28,6% при первом осмотре и через три года наблюдения) ( $p=1,000$ ). У пациентов с HNF1A-MODY определяется сохранённая секреция  $\beta$ -клеток (медиана С-пептида при первом осмотре – 0,8 [0,6; 1,0] нг/мл, через три года – 0,6 [0,5; 1,0] нг/мл ( $p=0,840$ ); уровень HbA1c незначительно увеличился через три года (7,0 [6,6; 7,6] % – при первом осмотре и 7,2 [6,7; 7,5] % – через три года ( $p=0,102$ )). Среди характеристик углеводного обмена, биохимических, гормональных показателей при верификации HNF1A-MODY и через три года наблюдения достоверных различий не получено. При верификации данного типа СД достоверно чаще определялось гиперхолестеринемия липопротеидов низкой плотности, чем через 3 года (у 3 пациентов – 21,4% и у 1 пациента – 7,1% соответственно) ( $p=0,040$ ). Большая часть пациентов достигает нормогликемии пероральной антигипергликемической терапией (6 пациентов – 42,9% при первом осмотре и 7 пациентов – 50,0% через три года) ( $p=0,668$ ).

### **Выводы:**

1. По результатам 3-летнего наблюдения для большинства лиц с GSK-MODY характерно бессимптомное течение заболевания с умеренной, не прогрессирующей гипергликемией натощак.
2. У пациентов с HNF1A-MODY на фоне антигипергликемической терапии сохранялись стабильные показатели углеводного обмена при проведении динамического наблюдения. Определён неблагоприятный метаболический профиль у данной категории пациентов в сравнении с GSK-MODY: более высокие показатели гликированного гемоглобина; глюкозы плазмы натощак; наличие артериальной гипертензии и дислипидемии.

**Ключевые слова:** MODY, динамическое наблюдение, молодые пациенты.

## ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ПОМОЩЬЮ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ ЗАНЯТИЙ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРОЙ

\*Примакова О.В., Волкова М.Э.  
*ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Россия*  
[olga.primakowa2016@yandex.ru](mailto:olga.primakowa2016@yandex.ru)

**Актуальность.** Возможность улучшить состояние и качество жизни пациентов с сахарным диабетом является одной из важнейших задач современной эндокринологии, т.к. количество больных сейчас насчитывает около 46,6% от всего трудоспособного населения. В процессе оказания медицинской помощи роль лечебной физкультуры (ЛФК) часто остается недооцененной, и для корректировки состояния пациенты, несмотря на рекомендации специалистов, используют преимущественно лекарственную терапию.

**Цель работы** – оценить эффективность лечебной физической культуры в корректировке состояния больных с сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы.** Исследование проходило на базе автономного учреждения здравоохранения Курской области «Курский областной санаторий «Соловьиные зори»». Среди всех пациентов, проходящих санаторно-курортное лечение, были выделены больные сахарным диабетом 2 типа, возрастом  $48 \pm 3,6$  лет. Проведена беседа о патогенезе заболевания, возможных методах снижения уровня глюкозы в крови и роли лечебной физкультуры в коррекции состояния больных с сахарным диабетом 2 типа. После чего в зависимости от желания пациентов регулярно следовать рекомендациям, было сформировано три группы. Контрольная группа ( $n=10$ ), с диагнозом сахарный диабет 2 типа средней тяжести в фазе компенсации, которая придерживалась стандартного лечения, назначенного эндокринологом (пероральные сахароснижающие препараты,

диета). Первая группа (n=10), с диагнозом сахарный диабет 2 типа средней тяжести в фазе компенсации и вторая группа (n=10) с тем же диагнозом, но осложненная артериальной гипертензией, помимо стандартной терапии, назначенной контрольной группе, ежедневно дополнительно занимались лечебной физкультурой. В качестве форм ЛФК были выбраны – утренняя гигиеническая гимнастика, скандинавская ходьба. Каждый день утром больные выполняли 15 (общеукрепляющих и дыхательных) упражнений по комплексу, рекомендованному специалистом по лечебной физкультуре санатория «Соловьиные зори». Продолжительность занятий – 10 минут, в среднем темпе, этот вид нагрузки больные без проблем смогли гармонично встроить в повседневный ритм жизни. Так же 4 раза в неделю по 30 минут в день испытуемые занимались скандинавской ходьбой в умеренном, индивидуальном темпе. Перед началом занятий каждый больной получил консультацию лечащего врача – все были осведомлены, что физические нагрузки способны при умеренной гипергликемии, снизить уровень глюкозы в крови до нормальных показателей, а при нормальном уровне до занятий, может отмечаться гипогликемическое состояние. Было рекомендовано перед началом физических упражнений проверять уровень глюкозы в крови. Если показатели сахара выше 13,8 ммоль/л или ниже 5,6 ммоль/л – выполнять упражнения было противопоказано. Во время проведения исследования рекомендовалось избегать употребления алкоголя – попадание даже небольшого количества алкоголя в кровоток может повысить риск развития гипогликемии. Всем больным было предложено вести дневники самоконтроля, куда заносились значения уровня сахара в крови, изменение настроения и жалоб, наиболее часто встречающихся при сахарном диабете 2 типа. Второй группе была подобрана гипотензивная терапия, позволяющая держать показатели артериального давления в

приделах нормы. Во второй группе дополнительно фиксировалось появление гипертензивных симптомов. Лечебную физкультуру пациенты проводили самостоятельно, без тотального контроля со стороны исследователя. Данные дневников собирались 1 раз в месяц по предварительной договоренности, преимущественно через электронную почту или при личной встрече с пациентом.

**Результаты и обсуждения.** Через месяц после начала исследования в трех группах достоверных результатов улучшения получено не было – уровень сахара в крови поддерживался на одном уровне с помощью диеты и медикаментозной терапии, явлений гипогликемии после физических нагрузок не было зафиксировано ни у одного испытуемого. Однако в первой группе пациенты чаще отмечали улучшение настроения, снижение аппетита. Частота появления симптомов артериальной гипертензии во второй группе достоверно не изменились. Через три месяца после начала исследования в контрольной группе уровень сахара в крови и дозировка препаратов остались без изменений, уменьшился процент больных имеющих жалобы, характерные для сахарного диабета 2 типа. В первой и во второй группе больные отметили улучшение состояния, эндокринолог провел коррекцию доз пероральных сахароснижающих препаратов – они были уменьшены, так как после регулярных занятий в течение 3 месяцев уровень сахара в крови натоцак стал меньше в среднем на 1,5 ммоль/л в первой и на 1,0 ммоль/л во второй группах. Больным второй группы (80% участников) также потребовалась коррекция гипотензивной терапии (уменьшение дозировки препаратов). Динамика жалоб наиболее часто встречающихся при сахарном диабете 2 типа и симптомов артериальной гипертензии представлена в таблице.

**Динамика в процессе исследования жалоб, наиболее часто встречающихся у больных с сахарным диабетом 2 типа и гипертензивных симптомов во второй группе**

жалобы	до начала исследования %			в конце исследования %		
	контрольная группа	первая группа	вторая группа	контрольная группа	первая группа	вторая группа
сухость во рту	80	70	80	50	30	20
жажда	80	80	70	42	20	20
никтурия	40	50	40	20	10	10
выраженная слабость	50	50	70	30	10	20
повышение аппетита	90	80	80	60	20	30
нарушение сна	80	70	80	40	0	10
симптомы артериальной гипертензии		до начала исследования вторая группа %		в конце исследования вторая группа %		
ноющие боли в затылочной части головы		100		40		
шум в ушах		80		20		
мелькание "мушек"		80		10		
одышка при умеренной физической нагрузке		60		10		

**Заключение и выводы.** Лечебная физкультура при сахарном диабете 2 типа показывает себя эффективной уже через три месяца регулярных занятий. По результатам исследования видно, что с помощью регулярных умеренных физических нагрузок возможно не только корректировать состояние уровня глюкозы в крови, но улучшить общее состояние пациента, работу сердечно-сосудистой системы, снизить и стабилизировать артериальное давление. Можно сделать вывод, что лечебная физкультура – важный компонент в комплексной реабилитации больных с сахарным диабетом 2 типа, способный оказать существенную помощь врачам в борьбе с данной патологией и улучшить качество жизни пациентов.

## РОЛЬ И МЕСТО ЭМБОЛИЗАЦИИ ЛЕВОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ АРТЕРИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

<sup>1</sup>\*Рамазанова З.Д., <sup>1</sup>Аметов А.С., <sup>2</sup>Пашкова Е.Ю.,  
<sup>1</sup>Дарсигова М.Н.

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения, г. Москва, Россия  
[Zaira.ramazanova.92@bk.ru](mailto:Zaira.ramazanova.92@bk.ru)

**Цель работы** – изучить влияние бариатрической эмболизации левой желудочной артерии на углеводной и жировой обмен у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с ожирением.

**Материалы и методы.** В исследовании были включены 23 пациента (43% мужчин и 57% женщин) в возрасте от 24 до 65 лет с диагнозом «Сахарный диабет 2 типа в сочетании с ожирение 3 степени (ИМТ >40 кг/м<sup>2</sup>) и ожирение 2 степени (ИМТ>35 кг/м<sup>2</sup>) при наличии сопутствующих заболеваний». Всем исследуемым было проведено малонвазивное, инновационное оперативное вмешательство в виде рентгенэндоваскулярной бариатрической эмболизации левой желудочной артерии частицами поливинилалкоголя размером 500-700 мкм. Пациентам исходно и через 6 месяцев после бариатрической эмболизации было проведено антропометрическое обследование, включающее в себя измерение роста в см, массы тела в кг, расчет ИМТ= $[\text{кг}]/[\text{м}]^2$ , измерение окружности талии в см, а также лабораторное обследование, включающее определение уровня гликемии плазмы натощак, уровень HbA1c, инсулина, С-пептида, НОМА-ir (индекс инсулинорезистентности), адипонектина, грелина и лептина.

**Результаты.** Анализ полученных данных показал, что средний вес пациентов до эмболизации левой желудочной артерии составлял 138.1±33.2 кг, через 6 месяцев наблюдения – 113±26 кг (p<0.001), а среднее

значение ИМТ исходно составляло  $47.1 \pm 7.8 \text{ кг/м}^2$ , к концу шестого месяца наблюдения –  $38.5 \pm 6.7 \text{ кг/м}^2$  ( $p < 0.001$ ). Также среднее значение окружности талии, исходно составлявшее  $130.4 \pm 9.7 \text{ см}$  через 6 месяцев наблюдения уменьшилось до  $115 \pm 10.3 \text{ см}$  ( $p = 0.01$ ). Средний уровень глюкозы натощак исходно до проведения ЭЛЖА составил  $6.9 \pm 1.5 \text{ ммоль/л}$  ( $p < 0.001$ ), к шестому месяцу средний уровень глюкозы натощак снизился до  $5.1 \pm 0.9 \text{ ммоль/л}$  ( $p < 0.001$ ), в то же время средний уровень HbA1c исходным значением  $6.2 \pm 1\%$  через 6 месяцев после вмешательства показал достоверное снижение до  $5.3 \pm 0.6\%$  ( $p < 0.001$ ). Инсулин исходно  $-15.6 \pm 7.7 \text{ мкЕд/мл}$ , а через шесть месяцев снизился до  $8.1 \pm 0.7 \text{ мкЕд/мл}$  ( $p < 0.001$ ), средний уровень С-пептида до проведения бариатрической эмболизации составил  $3.91 \pm 0.97 \text{ нг/мл}$ , к 6 месяцу снизился до  $3.11 \pm 0.64 \text{ нг/мл}$  ( $p = 0.05$ ). Средний уровень НОМА-IR исходно –  $4.5 \pm 1.2$ , через полгода наблюдения –  $1.9 \pm 0.32$  ( $p < 0.001$ ). Также за 6 месяцев наблюдения отмечалось статистически достоверное повышение среднего уровня адипонектина, который до проведения бариатрической эмболизации составлял  $20.2 \pm 5.1 \text{ мкг/мл}$ , а через полгода его показатель достиг  $43.3 \pm 10 \text{ мкг/мл}$  ( $p < 0,001$ ). Средний уровень грелина исходно составлял  $4.1 \pm 1.4 \text{ фемтомоль/мкл}$ , к 6 месяцу наблюдения –  $1.8 \pm 0,43 \text{ фемтомоль/мкл}$  ( $p < 0,001$ ). В то же время средний уровень лептина, исходно составлявший  $23.3 \pm 4.9 \text{ нг/мл}$ , через 6 месяцев после проведения эмболизации снизился и составил  $10.5 \pm 2.2 \text{ нг/мл}$ , ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Предварительные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов после проведения бариатрической эмболизации к 6 месяцу наблюдалось статистически достоверное снижение веса, ИМТ на 18 %, стабилизация показателей углеводного обмена в виде снижения уровня глюкозы плазмы натощак и уровня HbA1c, а также уменьшение уровня грелина, мощного орексигенного гормона, и лептина, гормона ожирения. Вместе с тем у пациентов отмечалось повышение уровня адипонектина, признанного во всем мире универсальным маркером метаболического здоровья. В дальнейшем



полученные нами предварительные результаты позволят комплексно изучить жировой и углеводного обмен у пациентов с СД2 типа в сочетании с ожирением после проведения эмболизации левой желудочной артерии.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ПРИ СОЧЕТАННОМ РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

<sup>1</sup>Реброва Т.Ю., <sup>2</sup>Будникова О.В., <sup>1</sup>Афанасьев С.А.,  
<sup>1</sup>Ахмедов Ш.Д.

<sup>1</sup>*Научно-исследовательский институт кардиологии,  
Томский национальный исследовательский медицинский  
центр Российской академии наук, г. Томск, Россия;*  
<sup>2</sup>*ГБУЗ КО «Юргинская городская больница», г. Юрга, Россия*  
[rebrova@cardio-tomsk.ru](mailto:rebrova@cardio-tomsk.ru)

**Введение.** По данным ВОЗ на сегодняшний день сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) страдает около 422 млн человек, что составляет 6,028% от всего населения планеты. Международная федерация диабета (IDF) прогнозирует рост числа людей больных диабетом к 2040 году до 642 млн чел [1]. Повреждающее воздействие хронической гипергликемии при СД 2 типа повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 2-5раз [2]. Отечественные и зарубежные исследования показали, что почти у 50% больных с диагнозом ИБС при обследовании впервые выявляется СД 2 типа, нарушенная толерантность к глюкозе или гипергликемия натощак [3, 4]. Больные СД2 типа умирают от ИБС в 2–4 раза чаще, чем больные коронарной болезнью сердца, у которых нет диабета. Широкая распространенность СД 2 типа и ИБС, хроническое течение заболеваний, высокая инвалидизация больных обуславливает необходимость всестороннего глубокого изучения роли патогенетических факторов при коморбидном развитии патологий.

**Цель работы** – изучить уровень сывороточных маркеров сердечной недостаточности BNP, NT-pro BNP, ST2 и Н-FABP у пациентов с сочетанным течением ИБС и СД2 типа.

**Материалы и методы.** В открытое, сравнительное, контролируемое исследование в период с 2016 по 2018 гг было включено 136 больных. В группу с сочетанным течением ИБС и СД2 типа было включено 67 пациентов, средний возраст которых составил 62,87 [59;68] года. Группу сравнения с моновариантным течением ИБС составили 69 пациентов в возрасте 61,37 [56;68] года. Протокол исследования разработан в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» GCP (2005 г.) Good Clinical Practice (утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. №232-ст) и одобрен Этическим комитетом НИИ кардиологии (протокол №149 от 10 октября 2016г). До начала исследования пациенты были проинформированы о характере и целях исследования. Все включенные в исследование пациенты подписали информированное согласие. Для верификации диагноза СД 2 типа проводили определение концентрации глюкозы крови натощак и гликированного гемоглобина (HbA1c). С использованием наборов для иммуноферментного анализа проводили определение BNP(пмоль/л), NT-pro BNP (пмоль/л), стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, (ST2) (нг/мл), белок связывающий жирные кислоты (Н-FABP) (пг/мл), инсулина ( $\mu\text{U/ml}$ ) и С-пептида (нг/мл). У пациентов, получающих инсулинотерапию, не проводилось определение уровня инсулина и С-пептида. Анализ количественных данных проводили с помощью теста Манна-Уитни или теста Краскела-Уоллиса. Уровень значимости различий принимали как  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Группы были сопоставимы по возрасту, длительности течения ИБС, функциональным классам стенокардии, уровню систолического и диастолического давления. Хроническая Сердечная недостаточность (ХСН) в исследуемых группах

диагностирована в 100% случаях. У пациентов с моновариантным течением ИБС: I ФК – 10 (14%), II ФК – 38 (55%), III ФК – у 21 (31%) пациентов. В группе с сочетанным развитием ИБС и СД2 ФК I – 7 (10%), ФК II – 35 (52%), ФК III – 25 (38%) пациентов. В группе сочетанного течения ИБС и СД2 пациенты в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) чаще имели в анамнезе инфаркт миокарда. В группе с сочетанной патологией женщин было достоверно больше, чем в группе с моновариантным течением ИБС. Оценка показателей углеводного обмена в обследуемых группах показала значимые различия уровня глюкозы крови натощак. В группе ИБС и СД2 он составил 7,77 [6,3;8,9] ммоль/л и превысил аналогичный показатель в группе сравнения 5,64 [5,3;6,1] ммоль/л. Показатель HbA1c в основной группе составил 7,8 [5,5;10,3]% и достоверно ( $p < 0,05$ ) превышал показатель в группе контроля 5,7 [5,4;5,9]%. Уровень инсулина в основной группе составил 16,0 [4,1;17,6]  $\mu\text{U/ml}$  и был статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше значений в группе контроля 7,8 [2,7; 9,8]  $\mu\text{U/ml}$ . Уровень С-пептида в группе сочетанного течения патологий 2,43 [1,38; 3,29] нг/мл также был достоверно выше, чем в группе сравнения 1,85 [1,14; 2,02] нг/мл. В группе с моновариантным течением ИБС показатели BNP (396,4 [181,9;876,2]) превышали аналогичный показатель в группе сочетанного течения ИБС и СД2 (147,5 [38,1;267,5],  $p = 0,000030$ ). Аналогичными результатами были получены при определении NT-proBNP. В группе ИБС медиана показателя была статистически значимо выше по сравнению с группой ИБС в сочетании с СД2 (21,96 пмоль/л против 11,97 пмоль/л, соответственно,  $p = 0,005969$ ). Полученный результат, позволяет судить о более легком течении СН у пациентов с сочетанной патологией по сравнению с пациентами, страдающими ИБС. Уровень циркулирующего ST2 у больных ИБС в сравнении с больными ИБС, сочетанной с СД2, был статистически значимо ниже (29,79 нг/мл против 33,51 нг/мл,  $p = 0,025$ ). Исследование уровня H-FABP не выявило статистически значимой разницы между исследуемыми группами.

**Выводы.** Для коморбидного течения ИБС и СД 2 типа характерно статистически значимо меньшее содержание в сыворотке BNP и NT-proBNP относительно группы с моновариантным течением ИБС, что свидетельствует о меньшем перерастяжении миокарда и меньшей выраженности сердечной недостаточности. Высокий уровень ST2 у пациентов с ИБС и СД 2 типа в сравнении с группой ИБС обусловлен увеличением его синтеза не только сердечными фибробластами и кардиомиоцитами, но и эндотелиальными клетками макро- и микрососудов.

### **Литература**

1. IDF Diabetes Atlas, 7th ed. (2015). Available at: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective, observational study. *BMJ*. 2000; 321: 405-412.
3. Шестакова М.В., Чазова И.Е., Шестакова Е.А. Российское многоцентровое скрининговое исследование по выявлению недиагностированного сахарного диабета 2-го типа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Сахарный диабет*. 2016;1: 24–29.
4. Yilmaz MB, Guray U, Guray Y, Altay H, Demirkan B, Caldir V, Cay S, Refiker ME, Sasmaz H, Korkmaz S. Metabolic syndrome is associated with extension of coronary artery disease in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Coron. Artery Dis.*, 2005; 100: 561-562.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца.

**Дополнительная информация:** Работа выполнена на основе фундаментальной темы № АААА-А15-115123110026-3.

## МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ БРЮШНОЙ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ СЕРДЦА

Рюмшина Н.И.

*Научно-исследовательский Институт кардиологии,  
Томский Национальный Исследовательский Медицинский  
Центр Российской академии наук, г. Томск, Россия  
[n.rumshina@list.ru](mailto:n.rumshina@list.ru)*

**Введение.** Одной из основных причин развития тяжелых осложнений при сахарном диабете 2 типа является поражение сосудистого русла. Как правило, происходят следующие патологические процессы: увеличивается проницаемость сосудистой стенки, нарушаются процессы вазодилатации и гемостаза с образованием пристеночных тромбов, в стенке активизируется адгезия лейкоцитов и апоптоз макрофагов, развивается кальцификация, происходит пролиферация гладкомышечных клеток, уменьшается эластичность. В конечном итоге утолщаются стенки артерий [1]. Довольно часто сахарный диабет сопровождается образованием атеросклеротических бляшек [2, 3] с развитием хронической ишемической болезни сердца (ХИБС), ожирением [4] и артериальной гипертензией [5] (АГ). Патологические изменения сосудистого русла закономерны как для АГ и ХИБС, так и для СД, а их сочетание характеризуется ускоренным и более выраженным сосудистым повреждением. Было показано, что при гипертензии повреждение стенок артерий носит характер системного субклинического воспаления, которое зависит от гемодинамических, метаболических и биохимических показателей, склонных к регрессу от противовоспалительных эффектов проводимой терапии [6, 7]. Известно, что жировая ткань является крупным эндокринно активным органом, вырабатывая адипокины, которые в свою очередь оказывают влияние на сосудистое ремоделирование. Однако этот процесс при сочетанной патологии может способствовать развитию аневризматических изменений. Определению маркеров риска

дилатации аорты и развития аневризмы в последнее время уделяется все больше внимания. Особенный интерес вызывает изучение маркеров дилатации сосудов при сахарном диабете и сопутствующем ожирении. Однако отсутствие универсального алгоритма исследования, а также предикторов дилатации брюшной аорты определяет актуальность настоящей работы.

**Цель работы** – оценить вклад сахарного диабета в дилатацию брюшной аорты у пациентов с хронической ИБС.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования – одномоментный ретроспективный одноцентровой анализ. В исследование включено 55 пациентов со стабильной формой ХИБС, средний возраст  $61,7 \pm 6,7$  лет, 33 мужчин. 87% страдали АГ, 40% сахарным диабетом 2 типа, 82 % были с различными степенями ожирения. Статины были включены в терапию у 53 (96%) человек. Оценка брюшной аорты и количества жировой ткани проводили с помощью магнитно-резонансной томографии и программы пост-обработки изображений. Измерения толщины передней и задней брюшной стенки, абдоминальной ПЖТ и ВЖТ проводились на уровне межпозвоночного диска L4-L5. Выделение ЖТ было автоматическим согласно заданному диапазону интенсивности МР-сигнала, соответствующего ЖТ, и при необходимости проводилась корректировка. В сыворотке крови определяли содержание глюкозы, лептина, адипонектина и их соотношения, инсулина, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности. Содержание глюкозы и инсулина оценивали также через 2 часа после стандартной пищевой нагрузки (постпрандиальное содержание). Статистический анализ выполнялся с использованием пакета программ STATISTICA ver. 10.0 for Windows. Согласие с нормальным законом распределения признаков проверяли по критерию Шапиро – Уилка. Непрерывные переменные при нормальном распределении представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SD$  – стандартное отклонение показателя, а при отсутствии нормального распределения – в виде медианы и

межквартильного размаха: Me (25%; 75%). Категориальные переменные представлены абсолютными и относительными частотами (%). Для выявления различий числовых характеристик в независимых группах использовали критерий Манна-Уитни. Для оценки взаимосвязи признаков использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Для критического уровня значимости «р» использовали значение 0,05.

**Результаты и обсуждение.** 23 пациента имели расширенный диаметр брюшной аорты (наружный диаметр более 20 мм), 32 пациента имели диаметр менее 20 мм. Среди пациентов с нормальным наружным диаметром более половины (17 человек, 53%) страдали СД 2 типа, а в группе с дилатированной аортой 6 человек (26%). Средние значения компонентов абдоминальной ЖТ и брюшного отдела аорты, рассчитанные с помощью МРТ: объем ПЖТ L4-L5  $260,8 \pm 111,3$  см<sup>3</sup>, объем ВЖТ L4-L5  $140,4 \pm 53,8$  см<sup>3</sup>, общий объем ПЖТ  $5595,4 \pm 3371,4$  см<sup>3</sup>, общий объем ВЖТ  $4217,7 \pm 1363,9$  см<sup>3</sup>. наружный диаметр брюшной аорты  $20,5 \pm 4,4$  мм \* ВЖТ – висцеральная жировая ткань, ПЖТ – подкожная жировая ткань. По данным корреляционного анализа в общей группе получены прямые связи общего объема ВЖТ с окружностью талии ( $r_s=0,62$ ) и содержанием триглицеридов в крови ( $r_s=0,34$ ), а также обратные корреляции с уровнем ХС-ЛВП ( $r_s=-0,49$ ) и адипонектина ( $r_s=-0,37$ ). Показатель общего объема ПЖТ демонстрировал прямые корреляционные связи с окружностью талии ( $r_s=0,51$ ) и с уровнем лептина ( $r_s=0,50$ ). Корреляционных взаимосвязей значений общих объемов абдоминальной ПЖТ и ВЖТ с содержанием глюкозы, инсулина, HbA1c и ХС-ЛНП обнаружено не было. Полученные нами результаты о наличии взаимосвязи между содержанием лептина и общим объемом абдоминальной ПЖТ, подтверждаются литературные данные и подвергают сомнению представления о ПЖТ, как о метаболически инертном жировом депо. После коррекции на гендерные особенности, пациенты второй группы демонстрировали лишь более низкие значения постпрандиальной гликемии и содержания HbA1c, что определялось значимо меньшим

числом пациентов с СД2. Кроме того, у пациентов второй группы имела место тенденция к снижению уровню адипонектина, тогда как межгрупповых различий индекса массы тела и общего объема абдоминальной ПЖТ и ВЖТ обнаружено не было. По результатам нашего исследования среди пациентов с дилатацией аорты реже встречались больные СД2, что согласуется с результатами других научных групп, которые показали, что для пациентов с ранними проявлениями нарушений углеводного обмена свойственно уменьшение аортального диаметра [8]. Это может быть опосредовано снижением деградации внеклеточного матрикса в условиях гипергликемии и увеличением жесткости сосудистой стенки, а также процессом низкоинтенсивного воспаления и особенностями полиморфизма генов ангиотензинпревращающего фермента [9]. Учитывая противовоспалительные и нейромодулирующие эффекты ренальной денервации [10], дальнейшие исследования могут быть направлены на оценку влияния данного вмешательства на структуру стенки аорты и предупреждение её дилатации.

**Выводы.** Таким образом, продемонстрированы взаимосвязи между процессами ремоделирования аорты, накоплением абдоминальной ЖТ и нарушениями метаболизма глюкозы. Если расширяется абдоминальная аорты независимо от пола ассоциируется с увеличением общего объема абдоминальной ПЖТ, то между значениями диаметра, с одной стороны, и уровнем HbA1c и постпрандиальной гликемией – с другой, существуют обратные ассоциации.

#### **Литература:**

1. Rask-Madsen, C., George, 2013. Vascular complications of diabetes: mechanisms of injury and protective factors. *Cell Metabolism* 17, 20-33. doi:10.1016/j.cmet.2012.11.012.
2. Максимова А.С., Бабокин В.Е., Буховец И.Л., Бобрикова Е.Э., Роговская Ю.В., Лукьяненко П.И., Усов В.Ю. МР-томографическая картина атеросклеротического поражения аортальной стенки при парамагнитном контрастировании. *Атеросклероз*. 2014; 10(3): 13-19.



3. Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Управление риском развития ишемических событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом 2-го типа. *Атеротромбоз*. 2020;(1):34–44. doi: 10.21518/2307-1109-2020-1-34-44.
4. Malone JJ, Hansen BC. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? *Pediatr Diabetes*. 2019 Feb;20(1):5-9. doi: 10.1111/pedi.12787.
5. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Can J Cardiol*. 2018 May;34(5):575-584. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
6. 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: <https://doi.org/10.14341/DM10169>.
7. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Рюмшина Н.И., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Манукян М.А., Зюбанова И.В., Личикаки В.А., Ситкова Е.С., Суслова Т.Е., Гусакова А.М., Курлов И.О., Баев А.Е. Влияние ренальной денервации на МРТ-признаки повреждения сосудистой стенки у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(5):552–563. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-5-552-563.
8. Dereziński T, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Uruska A. et al. Abdominal aorta diameter as a novel marker of diabetes incidence risk in elderly women. *Sci Rep*. 2020;10:13734. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70736-1>.
9. Карпов Р.С., Пузырев К.В., Кошельская О.А., Макеева О.А., Суслова Т.Е., Ефимова Е.В., Фальковская А.Ю., Атрошенко А.В. Полиморфные маркеры генов GNB3 (C825T), AGTR1 (A1166C) и ACE (A2350G И I/D) у больных артериальной гипертензией, сочетающейся с сахарным диабетом типа 2. *Терапевтический архив*. 2004. Т. 76. № 6. С. 30-35.

10. Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Фальковская А.Ю., Личикаки В.А., Ситкова Е.С., Баев А.Е., Гусакова А.М., Рябова Т.Р. Возможные механизмы отдаленных кардиальных эффектов ренальной денервации. Артериальная гипертензия. 2019;25(4):423–432. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-4-423-432.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; ишемическая болезнь сердца; дилатация брюшной аорты; абдоминальная жировая ткань; магнитно-резонансная томография.

#### ГЕНЫ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ IL-6, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ ГЛИКЕМИИ

\*Сайк О.В., Климонтов В.В.

*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[saik@bionet.nsc.ru](mailto:saik@bionet.nsc.ru)*

**Введение.** Диабетическая ретинопатия (ДР) – одно из осложнений диабета, которое является ведущей причиной слепоты у пациентов молодого и среднего возраста. Современные данные указывают на важную роль вариабельности гликемии (ВГ) в развитии ДР. Известно, что ВГ оказывает негативное воздействие на стенки сосудов, связанное с усилением окислительного стресса и активацией воспалительных путей [1]. Однако на данный момент молекулярные механизмы эффекта ВГ при ДР до конца не изучены. Анализ генных сетей, описывающих эти патологии, может пролить свет на механизм влияния колебаний уровня глюкозы на развитие ДР на уровне генов/белков.

**Цель работы** – выявление участников IL-6-зависимого пути передачи сигнала, который инициируется ВГ и участвует в патогенезе ДР.

**Материалы и методы.** Реконструкция и анализ генных сетей проводились системой ANDSystem [2]. Анализ IL-6-зависимого сигнального пути инструментом “Pathway Wizard” ANDSystem [2]. Показатель специфичности CTS (cross-talk specificity) был рассчитан функцией “Intelligent Filtration” ANDSystem. Специфичность CTS обратно пропорциональна числу связей изучаемого гена в глобальной сети человека из базы данных ANDSystem [2].

**Результаты и обсуждение.** Анализ генных сетей ВГ и ДР, проведенный с помощью ANDSystem [2], показал, что как гипергликемия, так и гипогликемия могут активировать IL-6. Имеются данные, подтверждающие, что IL-6-зависимый сигнальный путь может играть важную роль в патогенезе ДР [3]. Известно, что IL-6 участвует во множестве биологических процессов. Используя инструмент Pathway Wizard системы ANDSystem [2], было обнаружено, что IL-6 регулирует 73 гена/белка, ассоциированных с ДР. Среди 73 генов/белков оказались цитокины (*HMGB1, IL10, IL17A, IL1B, IL2, IL22, NAMPT*), хемокины (*CCL2, CCL5, CXCL8, CXCL10*), факторы роста (*AREG, BMP2, CTGF, FGF2, LIF, TGFB1, TIMP1, VEGFA, VEGFC*), гормоны (*AGT, EDN1, INS, LEP, RETN*), ферменты (*NOX1, NOX4, CYBB, F3, HP, KLKB1, LPA, MMP1, MMP9, AKR1B1, FDXR, NOS2, NOS3*), рецепторы (*AR, PPARA, PPARG, KDR, NRP1*), связывающие белки (*AGTR1, CRP, STAT3, SOCS3, FOS, LGALS1, SERPINE1, RBP4, POU5F1, ICAM1, OCLN, FAAH, VWF, CDH5, APOA1, GLS2, MTOR*), микроРНК (*MIR155, MIR21, MIR29B1*) и другие (*AHSG, AQP4, ARG1, C5AR1, LIPG, PON1, SOD2, TLR9, TNFRSF25, VCAM1*). Расчет коэффициентов специфичности CTS (cross-talk specificity) с помощью ANDSystem показал, что среди анализируемых 73 генов/белков присутствуют хабы такие как *INS, STAT3, AR, VEGFA, FOS, MMP9, CXCL8, IL10, IL1B* и *MTOR*. Эти

гены/белки имеют более 1000 связей в глобальной генной сети человека и, соответственно, имеют низкий показатель CTS. Они являются ключевыми регуляторами многих биологических процессов, поэтому можно предположить, что связь данных генов/белков с ДР и ВГ не является специфической. Другая интересная группа – это гены с высоким показателем специфичности CTS. Такие гены имеют относительно большое количество связей в рассматриваемой генной сети ДР и ВГ, и при этом малое количество связей в глобальной генной сети человека. Такие гены потенциально могут быть высоко-специфичными для патогенеза ДР в условиях высокой ВГ. Среди таких генов с менее чем 100 связями в глобальной генной сети человека оказались *FAAH*, *LIPG*, *AQP4* и *NOX1*. Эти гены регулируются ИЛ-6 и связаны с ДР. Например, ИЛ-6 приводит к активации промотора гена *FAAH*, тем самым повышая его активность [4]. Воздействие на *FAAH* продемонстрировало терапевтический потенциал при ДР, который был связан со снижением апоптоза, индуцированного высоким содержанием глюкозы в модели клеток ARPE-19 RPE [5]. ИЛ-6 способен активировать экспрессию *LIPG* в эндотелиальных клетках [6]. Вариант с.584С>Т в гене *LIPG* рассматривается как фактор риска ДР и связан с тяжестью ДР [7]. Микроглиальный ИЛ-6 продемонстрировал способность увеличивать экспрессию гена *AQP4* в астроцитах [8], а снижение уровня ИЛ-6 в нейтрофилах снижало экспрессию гена *NOX1* [9]. В свою очередь, *AQP4* и *NOX1* были предложены в качестве терапевтических мишеней для лечения ДР [10].

**Выводы.** Проведенный анализ показал, что ИЛ-6 можно рассматривать как один из важнейших участников патогенеза ДР при высокой ВГ. Был выявлен список из 73 генов/белков, ассоциированных с ДР, которые регулируются ИЛ-6. Полученные результаты могут быть полезны для понимания механизма прогрессирования ДР в условиях высокой ВГ.

## Литература:

1. Klimontov V.V. Impact of Glycemic Variability on Cardiovascular Risk in Diabetes. *Kardiologiya*. vol. 2018; 10:80-87. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10152.
2. Ivanisenko V.A., Saik O.V., Ivanisenko N.V., Tiys E.S., Ivanisenko T.V., Demenkov P.S., Kolchanov N.A. ANDSySystem: an Associative Network Discovery System for automated literature mining in the field of biology. *BMC Syst Biol*. 2015; 2015;9 Suppl 2(Suppl 2):S2. doi: 10.1186/1752-0509-9-S2-S2.
3. Robinson R., Brown D., Churchwell L., Lee T.J., Kodeboyina S.K., Bloom J., Sharma A., Sharma S. RNA-Seq analysis reveals gene expression changes induced by IL-6 trans-signaling activation in retinal endothelial cells. *Cytokine*. 2021; 139: 155375. doi: 10.1016/j.cyto.2020.155375.
4. Gasperi V., Ceci R., Tantimonaco M., Talamonti E., Battista N., Parisi A., Florio R., Sabatini S., Rossi A., Maccarrone M. The fatty acid amide hydrolase in lymphocytes from sedentary and active subjects. *Med Sci Sports Exerc*. 2014; 46(1): 24-32. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182a10ce6.
5. Bouchard J.F., Casanova C., Cécyre B., Redmond W.J. Expression and Function of the Endocannabinoid System in the Retina and the Visual Brain. *Neural Plast*. 2016; 2016: 9247057. doi: 10.1155/2016/9247057.
6. Yue X., Wu M., Jiang H., Hao J., Zhao Q., Zhu Q., Saren G., Zhang Y., Zhang X. Endothelial lipase is upregulated by interleukin-6 partly via the p38 MAPK and p65 NF- $\kappa$ B signaling pathways. *Mol Med Rep*. 2016; 14(3): 1979-85. doi: 10.3892/mmr.2016.5457.
7. Arndt C., Leclercq I., Nazeyrollas P., Durlach A., Ducasse A., Movesayan I., Socquard E., Clavel C., Malloy M.M., Pullinger C.R., Kane J.P., Durlach V. Association of endothelial lipase Thr111Ile polymorphism with proliferative retinopathy in type 2 diabetes patients. *Diabetes Metab*. 2014; 40(6): 452-8. doi: 10.1016/j.diabet.2014.04.004.

8. Laird M.D., Shields J.S., Sukumari-Ramesh S., Kimbler D.E., Fessler R.D., Shakir B., Youssef P., Yanasak N., Vender J.R., Dhandapani K.M. High mobility group box protein-1 promotes cerebral edema after traumatic brain injury via activation of toll-like receptor 4. *Glia*. 2014; 62(1): 26-38. doi: 10.1002/glia.22581.
9. Khan I., Zhang L., Mohammed M., Archer F.E., Abukharmah J., Yuan Z., Rizvi S.S., Melek M.G., Rabson A.B., Shi Y., Weinberger B., Vetrano A.M. Effects of Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells on neonatal neutrophils. *J Inflamm Res*. 2014; 31(8): 1-8. doi: 10.2147/JIR.S71987.
10. Fiorentini D., Zambonin L., Dalla Sega F.V., Hrelia S. Polyphenols as Modulators of Aquaporin Family in Health and Disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2015; 2015: 196914. doi: 10.1155/2015/196914

**Ключевые слова:** вариабельность гликемии; диабетическая ретинопатия; IL-6, сигнальный путь; генные сети; ANDSystem.

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

## ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ У ЛИЦ С НОРМАЛЬНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ГЛЮКОЗЕ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С КОМПЗИТНЫМ СОСТАВОМ ТЕЛА

Семёнова Ю.Ф.

*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[ekmxyjr@yandex.ru](mailto:ekmxyjr@yandex.ru)*

**Введение.** Вариабельность уровня глюкозы (ВГ) - предиктор развития микро- и макрососудистых осложнений и гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом (СД) [1-3]. Одним из главных инструментов для изучения изменчивости уровня глюкозы и оценки

параметров ВГ на сегодняшний день является непрерывный мониторинг уровня глюкозы (НМГ). Данный метод используется для всесторонней оценки качества гликемического контроля, анализа ВГ, выявления скрытых эпизодов гипогликемии у пациентов с СД [3,4]. Среди факторов, оказывающих влияние на В настоящее время большой интерес представляет изучение влияния параметров состава тела на ВГ. Имеются единичные исследования по взаимосвязи параметров ВГ и составом тела у больных СД 2 типа [5]. Мало изучена связь индексов ВГ с антропометрическими данными, особенностями состава тела у здоровых лиц.

**Цель работы** – оценить связь параметров ВГ с показателями композитного состава тела у лиц молодого и среднего возраста с нормальной толерантностью к глюкозе.

**Материалы и методы.** В исследование включено 50 человек с нормальными показателями глюкозотолерантного теста, в возрасте от 22 до 56 лет (медиана – 38,5 лет), без ожирения. Индекс массы тела (ИМТ) составил 23,6 (21,1; 26,1) кг/м<sup>2</sup> [медиана (25; 75 перцентиль)], окружность талии (ОТ) 78 (72; 86) см, окружность бедер (ОБ) 99 (96; 104) см, индекс ОТ/ОБ 0,8 (0,73; 0,86). Всем участникам исследования проведен НМГ с помощью системы для мониторингования *MedtronicPro2* и программного обеспечения *CareLink@iPro*. Параметры ВГ рассчитаны посредством калькулятора N. Hill *EasyGV* [6]. Анализ данных о времени нахождения в диапазонах проведен в соответствии с рекомендациями международного консенсуса [7]. Проанализированы следующие индексы ВГ: среднесуточный уровень глюкозы, стандартное отклонение (SD), коэффициент вариации (CV), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE), индекс длительного повышения гликемии (CONGA), индекс лабильности гликемии (LI), J-индекс, индекс риска гипергликемии (HBGI), индекс риска гипогликемии (LBGI), среднечасовая скорость изменения гликемии (MAG), показатель M-value. Параметры композитного состава тела определены с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (программа *Total Body Composition*, денситометр *Lunar Prodigy Advance*, GE, США).

**Результаты и обсуждение.** Среднесуточные значения параметров ВГ составили: средний уровень глюкозы – 5,78 (5,58; 6,02) ммоль/л [медиана (25; 75 процентиль)], SD в течении суток – 0,74 (0,62; 0,95) ммоль/л, CV – 12,9 (11,0; 16,2) %, HbG1 – 0,46 (0,31; 0,83), LBG1 – 0,99 (0,61; 1,46), MAGE – 1,8 (1,5; 2,3) ммоль/л, CONGA – 5,1 (4,9; 5,4) ммоль/л, MAG – 0,85 (0,7; 1,1) ммоль/л/ч, LI – 0,34 (0,23; 0,6) (ммоль/л)<sup>2</sup>/час, J-индекс – 13,8 (12,7; 15,2) (ммоль/л)\*2. Общая масса жировой ткани (ЖТ) составила 21,6 (17,9; 26,2) кг, масса ЖТ на туловище – 9,9 (7,9; 12,9) кг, масса ЖТ в центральной области живота – 1,4 (1,1; 2,0) кг, масса ЖТ в области бедер – 3,9 (3,4; 4,7) кг, соотношение массы ЖТ в центральной области живота к массе ЖТ в области бедер – 0,9 (0,76; 1,04), масса мягких нежировых тканей составила 40,4 (36,6; 50,2) кг. Параметры ОТ, ОБ и ИМТ показали положительную связь со среднесуточным уровнем глюкозы ( $r=0,3$ ,  $p=0,02$ ;  $r=0,3$ ,  $p=0,02$ ;  $r=0,48$ ,  $p=0,001$  соответственно) и отрицательную связь с LBG1 ( $r=-0,27$ ,  $p=0,04$ ;  $r=-0,3$ ,  $p=0,03$ ;  $r=0,47$ ,  $p=0,001$  соответственно). Кроме того, выявлены положительные связи ИМТ с индексом CONGA ( $r=0,37$ ,  $p=0,01$ ) и J-индексом ( $r=0,4$ ,  $p=0,003$ ) и отрицательная корреляция с показателем M-value ( $r=-0,4$ ,  $p=0,001$ ). При проведении корреляционного анализа выявлена положительная связь общей массы ЖТ со среднесуточным уровнем глюкозы и с индексом CONGA ( $r=0,39$ ,  $p=0,04$  и  $r=0,36$ ,  $p=0,01$  соответственно). Соотношение массы ЖТ в центральной области живота к массе ЖТ в области бедер показало положительные ассоциации со среднесуточным уровнем гликемии, индексом CONGA и J-индексом ( $r=0,4$ ,  $p=0,04$ ;  $r=0,33$ ,  $p=0,02$ ;  $r=0,3$ ,  $p=0,02$  соответственно). Масса ЖТ на туловище и масса ЖТ в центральной области живота давали положительные корреляции со среднесуточной гликемией ( $r=0,42$ ,  $p=0,002$  и  $r=0,45$ ,  $p=0,001$  соответственно) и с индексом CONGA ( $r=0,37$ ,  $p=0,01$  и  $r=0,4$ ,  $p=0,005$  соответственно). Общая масса ЖТ, соотношение массы ЖТ в центральной области живота/массе ЖТ в области бедер, масса ЖТ на туловище и масса ЖТ в центральной области живота показали



отрицательную связь с индексом LBGI и значением M ( $r=-0,4$ ,  $p=0,001$ ;  $r=-0,35$ ,  $p=0,01$ ;  $r=-0,47$ ,  $p=0,001$ ;  $r=-0,4$ ,  $p=0,001$  и  $r=-0,4$ ,  $p=0,002$ ;  $r=-0,33$ ,  $p=0,01$ ;  $r=-0,43$ ,  $p=0,001$ ;  $r=-0,4$ ,  $p=0,005$  соответственно). Индексы SD, CV, LI, HBGI, MAGE и MAG не показали значимых корреляций с параметрами композитного состава тела. В моделях многофакторного пошагового регрессионного анализа масса ЖТ в центральной области живота, а также индексы НОМА-IR и НОМА-В являлись независимыми предикторами среднесуточного уровня глюкозы ( $R^2=0,28$ ,  $p=0,003$ ).

**Выводы.** Среднесуточный уровень глюкозы и параметры ВГ, чувствительные к гипергликемии (CONGA, J-индекс) у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе с нормальной и повышенной массой тела без ожирения положительно коррелируют с общей массой жировой ткани, массой жира на туловище и в центральной области живота; индекс LBGI отрицательно коррелирует с этими параметрами.

#### **Литература:**

1. Климонтов В.В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Кардиология*. 2018; 58(10): 80-87. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10152.
2. Monnier L, Colette C, Owens D. Glucose variability and diabetes complications: Risk factor or biomarker? Can we disentangle the "Gordian Knot"? *Diabetes Metab*. 2021;47(3):101225. doi: 10.1016/j.diabet.2021.101225.
3. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Монография. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016. 252 с.
4. Климонтов В.В., Циберкин А.И., Фазулина О.Н., Прудникова М.А., Тян Н.В., Коненков В.И. Гипогликемии у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин: результаты непрерывного мониторингования глюкозы. *Сахарный диабет*. 2014;17(1):75-80. doi: 10.14341/DM2014175-80.
5. Semenova JF. Relationships between obesity, body composition and continuous glucose monitoring parameters

- in subjects with type 2 diabetes on insulin therapy. *Cognitive Sciences, Genomics and Bioinformatics (CSGB) 2020: Conference Proceedings*. – Novosibirsk, Russian Federation, 6-10 July 2020. – Publisher: IEEE. – Article 9214679. – P.220-223. doi: 10.1109/CSGB51356.2020.9214679.
6. Hill NR, Nick SO, Choudhary P, Levy JC, Hindmarsh P, Matthews DR. Normal Reference Range for Mean Tissue Glucose and Glycemic Variability Derived from Continuous Glucose Monitoring for Subjects Without Diabetes in Different Ethnic Groups. *Diabetes Technol Ther*. 2011; 13(9): 921–928. doi: 10.1089/dia.2010.0247.
  7. 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.

**Ключевые слова:** вариабельность уровня глюкозы, композитный состав тела, непрерывный мониторинг глюкозы.

## ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ И ВРЕМЕНИ НАХОЖДЕНИЯ В ДИАПАЗОНАХ У ЛИЦ С НОРМАЛЬНОЙ ТОЛЕРАНТОСТЬЮ К ГЛЮКОЗЕ ПО ДАННЫМ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА

Семёнова Ю.Ф.

*Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, Россия*  
[ekmxyjr@yandex.ru](mailto:ekmxyjr@yandex.ru)

**Введение.** Непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) – один из главных инструментов для оценки качества гликемического контроля, включая параметров вариабельности уровня глюкозы (ВГ) и времени в диапазонах (ВД) у больных сахарным диабетом (СД) [1]. Технология НМГ позволяет выявить эпизоды скрытой,

нераспознанной гипогликемии у больных СД [2]. Проводится активное изучение показателей ВД и ВГ как критериев качества контроля гликемии и прогностических индикаторов гипогликемии и сосудистых осложнений СД [3-5]. Вместе с тем, в настоящее время отсутствуют общепринятые референсные значения параметров ВД и ВГ у здоровых людей, позволяющих разграничить нормальные (физиологические) и чрезмерные колебания уровня глюкозы.

**Цель работы** – установить референсные значения параметров ВД и ВГ у лиц молодого и среднего возраста с нормальной толерантностью к глюкозе.

**Материалы и методы.** Обследовано 50 человек, 15 мужчин и 35 женщин, в возрасте от 22 до 56 лет, с нормальными показателями перорального глюкозотолерантного теста и гликированного гемоглобина А1с. Параметры ВД и ВГ рассчитывали по данным «слепого» (профессионального) 6-дневного НМГ. Последний проводился с помощью системы для мониторинга *Medtronic iPro2* и программного обеспечения *CareLink® iPro*. Среднесуточный уровень глюкозы, стандартное отклонение (SD), коэффициент вариации (CV), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE), индекс длительного повышения гликемии (CONGA), индекс лабильности гликемии (LI), J-индекс, индекс риска гипергликемии (HBGI), индекс риска гипогликемии (LBGI), среднечасовая скорость изменения гликемии (MAG) рассчитывались с помощью калькулятора N. Hill *EasyGV* [6]. Показатели ВД рассчитывались с помощью разработанной нами программы экспертного анализа данных НМГ *CGMEX*, в соответствии с рекомендациями международного консенсуса [7]. Все показатели рассчитывали для суток, дневных (6.00-23.59) и ночных (0.00-5.59) часов.

**Результаты и обсуждение.** Среднесуточные, ночные и дневные значения среднего уровня глюкозы и показателей ВГ представлены в таблице.

Средний уровень глюкозы и показатели ВГ у лиц с нормальной толерантностью к глюкозе, рассчитанные по данным НМГ

Параметр	Медиана	SD	95% ДИ
<i>Суточные показатели</i>			
Средний уровень глюкозы, ммоль/л	5,8	0,36	5,2-6,6
SD, ммоль/д	0,7	0,2	0,5-1,3
CV, %	12,9	3,9	9,1-23,2
MAGE, ммоль/л	1,8	0,5	1,3 – 3,2
HBGI	0,4	0,48	0,1-1,9
LBGI	0,9	0,7	0,34-3,2
CONGA, ммоль/л	5,1	0,4	4,2-5,9
MAG, ммоль/л/ч	0,85	0,37	0,53-2,1
LI, (ммоль/л)2/час	0,34	0,32	0,15-1,2
J-индекс, (ммоль/л) <sup>2</sup>	13,8	1,9	11,6-18,6
<i>Дневные часы</i>			
Средний уровень глюкозы, ммоль/л	5,8	0,4	5,28-6,7
SD, ммоль/д	0,7	0,25	0,5-1,4
CV, %	12,7	4,2	8,6-24,5
MAGE, ммоль/л	1,7	0,6	1,2-3,4
HBGI	0,47	0,5	0,1-1,9
LBGI	0,79	0,7	0,3-3,0
CONGA, ммоль/л	5,1	0,39	4,3-5,8
MAG, ммоль/л/ч	0,9	0,41	0,64-2,5
LI, (ммоль/л)2/час	0,42	0,41	0,16-1,6
J-индекс, (ммоль/л) <sup>2</sup>	14,3	2,1	11,9-19,6
<i>Ночные часы</i>			
Средний уровень глюкозы, ммоль/л	5,5	0,46	4,7-6,4
SD, ммоль/д	0,59	0,19	0,3-0,9
CV, %	10,7	3,15	5,3-17,9
MAGE, ммоль/л	1,5	0,52	0,7-2,6
HBGI	0,23	0,3	0,0-0,9
LBGI	1,21	0,89	0,3-3,6
CONGA, ммоль/л	4,9	0,44	4,1-5,8
MAG, ммоль/л/ч	0,68	0,34	0,3-1,8
LI, (ммоль/л)2/час	0,24	0,18	0,04-0,8
J-индекс, (ммоль/л) <sup>2</sup>	11,7	2,36	8,5-17,5

При анализе суточных показателей ВД получены следующие значения: время нахождения в целевом диапазоне (3,9-10 ммоль/л) в течении суток составило 96,1 (92,6; 98,6)%. Значение времени в диапазоне ниже целевого составило 2,59 (0,57; 6,44)%. Эпизоды снижения уровня <3,9 ммоль/л были кратковременными и преимущественно регистрировались в ночное время, значения уровня глюкозы при этом не снижались ниже 3,0 ммоль/л. Кратковременные экскурсии глюкозы в диапазон более 10 ммоль/л зафиксированы в дневные часы, после еды, значения не превышали 13,9 ммоль/л.

**Выводы.** Полученные значения индексов ВГ и ВД целесообразно учитывать в клинической практике при интерпретации НМГ у здоровых лиц.

#### **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. Климонтов В.В., Циберкин А.И., Фазуллина О.Н., Прудникова М.А., Тян Н.В., Коненков В.И. Гипогликемии у пожилых больных сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин: результаты непрерывного мониторингования глюкозы. *Сахарный диабет*. 2014;17(1):75-80. doi: 10.14341/DM2014175-80.
3. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете. Монография. Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2016: 252.
4. Климонтов В.В. Влияние вариабельности гликемии на риск развития сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Кардиология*. 2018; 58(10): 80-87. doi: 10.18087/cardio.2018.10.10152.
5. Monnier L, Colette C, Owens D. Glucose variability and diabetes complications: Risk factor or biomarker? Can we disentangle the "Gordian Knot"? *Diabetes Metab*. 2021;47(3):101225. doi: 10.1016/j.diabet.2021.101225.

6. Hill NR, Nick SO, Choudhary P, Levy JC, Hindmarsh P, Matthews DR. Normal Reference Range for Mean Tissue Glucose and Glycemic Variability Derived from Continuous Glucose Monitoring for Subjects Without Diabetes in Different Ethnic Groups. *Diabetes Technol Ther.* 2011; 13(9): 921–928. doi: 10.1089/dia.2010.0247.
7. 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.

**Ключевые слова:** гликемия, вариабельность гликемии, непрерывный мониторинг глюкозы, толерантность к глюкозе.

ВОЗМОЖНОСТИ ВАКУУМ ТЕРАПИИ КАК МЕТОДА  
ПЕРВИЧНОЙ НЕКРОЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ  
ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У ПАЦИЕНТОВ  
С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Солуянов М.Ю., Шумков О.А., Смагин М.А., Нимаев В.В  
*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия*  
[msoluyanov@mail.ru](mailto:msoluyanov@mail.ru)

**Ведение.** По данным ВОЗ 5-6% населения развитых стран страдают сахарным диабетом, причем количество данных пациентов постоянно растет и каждые 10-15 лет удваивается [1]. При стаже сахарного диабета более 20 лет вероятность поражения нижних конечностей превышает 80%, при этом 40–70% всех нетравматических ампутаций производятся у больных сахарным диабетом, а ближайшая послеоперационная летальность может достигать 20% и более [2]. Ключевым этапом в лечении трофических язв

является хирургическая обработка и ее основная составляющая – первичная некрэктомия. Именно с ней настоящее время сопряжено улучшение результатов хирургического лечения раневых и язвенных дефектов стопы у пациентов с синдромом диабетической стопы. Традиционная ножевая некрэктомия имеет определенные ограничения, связанные с возможной кровопотерей, что существенно ограничивает ее применение у больных с ожоговыми ранами и послужило стимулом для поиска более щадящих, но, в то же время радикальных методов. В частности, к ним относятся ультразвуковая и гидрохирургическая диссекция [3]. Последнее время в активно обсуждается метод вакуумной терапии как в качестве первичной некрэктомии, так в комплексном лечении диабетических трофических язв.

**Цель работы** – оценить эффективность применения вакуумной терапии в качестве первичной некрэктомии у пациентов с трофическими язвами на фоне синдрома диабетической стопы.

**Материалы и методы.** Для оценки эффективности различных методов первичной некрэктомии, уточнения показаний и сроков их использования было проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, у 160 пациентов, страдающих синдромом диабетической стопы 1-2 стадии по классификации Wagner (Wagner M., 1980). В условиях хирургического отделения клиники НИИКЭЛ, пациенты случайным методом (в соотношении 1:1:1) были разделены на 3 группы (группа сравнения, первая основная группа, вторая основная группа). Пациентам первой группы (группы сравнения) в количестве 49 человек, была выполнена ножевая некрэктомия с использованием хирургического инструментария. При выполнении «ножевой некрэктомии», налет фибрина и некрозы мягких тканей удалялись с помощью стандартного хирургического инструментария – ножниц, скальпеля, ложки Фолькмана. Пациентам первой основной группы исследования (78 человек) выполнялась некрэктомия с использованием

гидрохирургической системы Versajet II plus. Тонкой струей физиологического раствора некрозы мягких тканей и фибрин иссекались с поверхности раны и удалялись в отсос аппарата. После операции раны промывались растворами антисептиков. Среднее время операции составило  $23 \pm 5$  минут. В первой и второй группах исследования хирургическое вмешательство выполнялась под местной или проводниковой анестезией. В качестве анестетика применялся раствор наркопина 0,75% в дозе от 5 до 20 мл. Во второй основной группе (33 человека) выполнялась некрэктомия с использованием вакуумной системы PICO. Набор включает в себя сорбционную повязку на клеящей основе, портативный прибор для создания отрицательного давления, систему трубок и конекторов, дополнительные клеящиеся пленки для создания герметичной среды. Повязка из одноразового набора плотно фиксировалась на рану с созданием герметичной среды, с помощью системы трубок и конекторов повязка подключалась к устройству, которое создавало отрицательное давление. Экссудат и фибрин из раны с помощью отрицательного давления поступал и впитывался в сорбционную повязку на ране. Среднее время нахождения повязки на ране составило  $2 \pm 1$  сутки. В послеоперационном периоде проводились перевязки полученной раны с использованием раневых покрытий «ПовидонЙод» или «ПолиПран». Во всех группах исследования хирургическое вмешательство выполнялась под местной или проводниковой анестезией. В качестве анестетика применялся раствор наркопина 0,75% в дозе от 5 до 20 мл.

**Результаты и обсуждение.** При оценке сроков исчезновения отека, не было выявлено значимых различий в группах исследования. При исследовании сроков появления вторичных некрозов после первичной некрэктомии, контрольными мы выбрали 1-3-и сутки, 4-6-е сутки, 7-10-е сутки. На 1-3-и сутки в группе сравнения вторичные некрозы были выявлены, у  $18 \pm 1,4\%$ , в первой основной группе – у  $1,2 \pm 1,7\%$ , во второй основной группе



вторичных некрозов в язвах не было ни в одном наблюдении. На 4-6-е сутки после первичной некрэктомии вторичные некрозы были выявлены в группе сравнения у  $26\pm 3,6\%$ , в первой основной группе – у  $17,5\pm 2,1\%$ , во второй основной группе – у  $16,6\pm 2,4\%$  пациентов. На 7-10-е сутки в группе сравнения вторичные некрозы были зарегистрированы у  $8\pm 0,9\%$  пациентов, в первой основной группе – у  $7,5\pm 1,1\%$ , во второй основной – у  $6,6\pm 0,8\%$  пациентов. При анализе динамики площади язвенной поверхности было отмечено, что скорость уменьшения площади язвы возрастает от группы в которой использовалась ножевая некрэктомия к группе с применением вакуумной системы РСО. Так, минимальная средняя скорость уменьшения площади язвы наблюдалась в группе сравнения ( $3,57\pm 0,24\%$  в сутки), наибольшая скорость уменьшения язвы отмечена во 2-й группе ( $5,14\pm 0,24\%$  в сутки).

**Выводы.** Применение вакуумной терапии в качестве первичной некрэктомии трофических язв на фоне синдрома диабетической стопы обеспечивает закрытую влажную среду раны, что служит барьером для бактерий и распространения инфекционного процесса. Данное техническое устройство повышает мобильность и комфорт пациента, уменьшает продолжительность его пребывания в стационаре.

#### **Список литературы:**

1. Горюнов С.В., Ромашов Д.В., Бутивщенко И.А. *«Гнойная хирургия» Атлас* М. «Бином», 2004: 556.
2. Оболенский В.Н. Хроническая рана: обзор современных методов лечения. *РМЖ*. 2013; 21(5): 282-289.
3. Шумков О.А., Любарский М.С., Нимаев В.В., Солуянов М.Ю., Алтухов И.А., Смагин М.А. Роль некрэктомии в комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы. *Медицина и образование в Сибири*. 2014; 4: 51.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; трофические язвы; синдром диабетической стопы; вакуумная терапия.

ЧАСТОТЫ ВАРИАНТА *TCF7L2 103894T*,  
АССОЦИИРОВАННОГО С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА,  
У ЯКУТОВ И РУССКИХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

<sup>1,3</sup>\*Табиханова Л.Э., <sup>1,3</sup>Осипова Л.П., <sup>1,3</sup>Чуркина Т.В.,  
<sup>2,3</sup>Воронина Е.Н.

<sup>1</sup>ФГБНУ ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН,  
г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>ФГБУН Институт химической  
биологии и фундаментальной медицины СО РАН,  
г. Новосибирск, Россия; <sup>3</sup>ФГАОУ ВО Новосибирский  
национальный исследовательский государственный  
университет», г. Новосибирск, Россия  
[tabikhan@bionet.nsc.ru](mailto:tabikhan@bionet.nsc.ru)

**Введение.** На протяжении веков коренные народы Северной Евразии приспособлялись к суровым климатическим и географическим условиям. Для них характерен особый тип метаболизма с повышенным белково-липидным и минимизированным углеводным обменом, названный «полярным» [1]. По мере того, как урбанизация оказывает воздействие на коренное население, меняется образ жизни, питание, а так называемые "болезни цивилизации", связанные с метаболическими нарушениями, угрожают коренным жителям Сибири и Дальнего Востока [2]. Изучение полиморфизма генов метаболического профиля у коренных обитателей Севера имеет важное значение для понимания молекулярно-генетических основ адаптации, а также для выявления генетических резервов этнических групп в быстро меняющемся мире [3]. Одним из генов, связанных с развитием сахарного диабета второго типа (СД2), назван ген *TCF7L2*, кодирующий ключевой транскрипционный фактор TCF7L2, необходимый для секреции инсулина [4]. Исследователями различных популяций и этнических групп показано, что среди больных СД2 повышена частота варианта *103894T* в локусе *rs12255372* гена *TCF7L2* [5].

**Цель работы** – изучение полиморфных вариантов генов, ассоциированных с сахарным диабетом 2 типа в различных популяциях человека, определение частот варианта *103894T* гена *TCF7L2* у якутов, обитателей Республики Саха (Якутия), и русских Восточной Сибири.

**Материалы и методы.** Материал исследования был собран во время экспедиций 2000-2004 годов. Были сформированы две этнически чистые выборки якутов: первая, Нюрбинская, – из проживающих в селах Нюрбачан и Сюльцы Нюрбинского улуса Республики Саха (Якутия) (N=109), вторая, Усть-Алданская, – из жителей села Дюпса Усть-Алданского улуса (N=100). Русские, предки которых в течение нескольких поколений проживали в селах Забайкальского края и Иркутской области, были включены в третью выборку (N=133). Все участники исследования были условно здоровы. Образцы ДНК выделялись из лейкоцитарных фракций венозной крови с помощью наборов «Биосилика» (Россия). Генотипирование проводилось методом ПЦР в реальном времени с использованием конкурирующих аллель-специфических TaqMan зондов. Популяционные частоты аллельных вариантов определяли на основе наблюдаемых частот генотипов. Оценку соответствия частот генотипов равновесию Харди-Вайнберга проводили с использованием критерия  $\chi^2$  (Пирсона) (при  $p > 0,05$  равновесие выполняется). Оценку достоверности различий в частотах аллелей между исследованными выборками проводили по критерию  $\chi^2$  с применением поправки Йейтса на непрерывность (при  $p < 0,05$  результаты считались статистически значимыми).

**Результаты и обсуждение.** Распределение генотипов полиморфного локуса *G103894T* (*rs12255372*) гена *TCF7L2* соответствовало равновесию Харди-Вайнберга для всех выборок. Выявлено, что частота аллеля *103894T*, ассоциированного с СД2, в русской выборке (23,1%) соответствует диапазону частот 22-37%, описанному в литературе для европеоидных групп [6]. Частоты *103894T* в выборках якутов (6% в Нюрбинской и 6,5% в Усть-Алданской) статистически значимо ниже, что

может свидетельствовать о генетически-обусловленной меньшей подверженности представителей якутского этноса этой «болезни цивилизации». С другой стороны, частоты варианта *103894T* в обеих якутских выборках статистически значимо выше, чем у ряда восточно-азиатских групп (0-1% – у китайцев и 0,5% – у вьетнамцев) [6]. Такое же промежуточное положение сибирских популяций (бурят) по частотам других генов ранее уже было показано [7].

**Выводы.** По сравнению с русскими, в якутских популяциях статистически значимо меньше распространен аллель *TCF7L2 103894T*, который связан с СД2. Это может свидетельствовать о генетически обусловленном, сниженном риске сахарного диабета второго типа среди якутов.

#### **Литература:**

1. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации. Л., 1978.
2. Людина А.Ю., Потолицына Н.Н., Солонин Ю.Г., Осадчук Л.В., Гуророва Н.В., Петрова П.Г., Троев И.П., Остобунаев В.В., Бойко Е.Р. Липидный профиль у мужчин коми и якутской этнической принадлежности с избыточной массой тела и ожирением. *Экология человека*. 2014; 1: 13-19.
3. Куртанов Х.А., Сыдыкова Л.А., Павлова Н.И., Филиппова Н.П., Додохов В.В., Апсолихова Г.А., Соловьева Н.А., Дьяконова А.Т., Неустроева Л.М., Варламова М.А., Борисова Н.В. Полиморфизм гена адипонутрина (PNPLA3) у коренных жителей Республики Саха (Якутия), страдающих сахарным диабетом 2-го типа. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46(3): 258-263. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-3-258-263.
4. Викулова О.К., Железнякова А.В., Лебедева Н.О., Никитин А.Г., Носиков В.В., Шестакова М.В. Генетические факторы в развитии хронической болезни почек при сахарном диабете. *Генетика*. 2017; 53 (4): 411–425. doi:10.7868/S0016675817030146.
5. Wang J1, Zhang J, Li L, Wang Y, Wang Q, Zhai Y, You H, Hu D. Association of rs12255372 in the TCF7L2 gene with

type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Braz J Med Biol Res.* 2013; 46(4): 382-93. doi: 10.1590 / 1414-431X20132677.

6. The 1000 Genomes Project Consortium. An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature.* 2012; 491(7422): 56-65. doi: 10.1038/nature11632.
7. Л.Э. Табиханова, Л.П. Осипова, Е.Н. Воронина, А.О. Брагин, М.Л. Филипенко Полиморфизм генов липидного обмена в некоторых популяциях Южной и Восточной Сибири. *Вавиловский журнал генетики и селекции.* 2019; 23(8): 1011-1019. doi: 10.18699/VJ19.578

**Ключевые слова:** якуты; русские Восточной Сибири; сахарный диабет 2 типа; генетический полиморфизм; *103894T TCF7L2; rs12255372.*

**Дополнительная информация:** Исследования поддержаны Российским научным фондом, проект № 19-15-00219.

ВКЛАД ТРАБЕКУЛЯРНОГО КОСТНОГО ИНДЕКСА  
В ОЦЕНКУ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ У ЖЕНЩИН  
В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Фазуллина О.Н., Климонтов В.В.

*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия*  
[fazullina.olga@mail.ru](mailto:fazullina.olga@mail.ru)

**Введение.** В последние годы накапливаются данные о том, что основным патогенетическим механизмом возникновения переломов при сахарном диабете (СД) 2 типа является ухудшение качества кости, а не снижение ее массы [1, 2]. Женщины в постменопаузе, страдающие СД 2 типа, демонстрируют отклонения в ремоделировании костной ткани, свидетельствующие как о повышенной резорбции, так и о сниженном костеобразовании [3]. Вместе с тем, сопутствующее ожирение и увеличение

массы жировой ткани завышает показатели минеральной плотности костной ткани (МПК) у женщин с СД 2 типа [4]. Роттердамское исследование показало, что риск переломов у больных СД 2 типа значительно (на 69%) выше, чем у лиц без диабета, даже при нормальных или увеличенных показателях МПК [5]. Известно, что качество костной ткани у пациенток с СД 2 типа хуже, чем у женщин без СД [6]. Трабекулярный костный индекс (ТКИ) позволяет оценить качественные характеристики костной структуры по денситометрическим изображениям, что дополняет возможности традиционной денситометрии. В крупном когортном исследовании, включавшем 29407 женщин в возрасте 50 лет и старше, было показано, что у пациентов с СД 2 типа ТКИ имеет лучшее прогностическое значение в отношении переломов, чем МПК [7]. Влияние вклада ТКИ в показатели десятилетнего риска основных низкоэнергетических переломов и переломов шейки бедра, оцененного с помощью опросника FRAX, недостаточно изучено.

**Цель работы** – изучить влияние ТКИ на 10-летний риск основных низкоэнергетических переломов и переломов шейки бедра, оцененных с помощью опросника FRAX, у женщин с СД 2 типа.

**Материалы и методы.** Обследовано 137 женщин с СД 2 типа в возрасте от 50 до 75 лет в постменопаузе. Лица с известными факторами риска вторичного остеопороза в исследование не включались. Медиана возраста составила 67 (62; 71) лет. Нормальную массу тела имели 10 обследованных, избыточную – 26, ожирение – 101 женщина, индекс массы тела (ИМТ) – 32,4 (29,65; 35,75) кг/м<sup>2</sup>. Длительность СД составила в среднем 15 (10,1; 20) лет, уровень HbA1c – 8,91 (7,74; 9,91)%. Все больные находились на сахароснижающей терапии. Метформин получали 95 пациенток, препараты сульфонилмочевины – 36, ингибиторы глюкозо-натриевого котранспортера-2 – 23, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 – 12, инсулин – 87, в основном в виде комбинаций. Измерение МПК в стандартных зонах выполнено методом двухэнергетической

рентгеновской абсорбциометрии (денситометр *Lunar Prodigy Advance, GE, США*). Для исследования ТКИ использовано программное обеспечение *TBS iNsight* (версия 3.0.2.0). Определение десятилетнего риска основных остеопоротических переломов и переломов проксимальных отделов бедра проводилось с помощью опросника FRAX (веб-версия 3.8, расчет по российской модели). Статистический анализ выполнен с помощью пакета программ STATISTICA 10.0.

**Результаты и обсуждение.** На основании данных денситометрии, больные разделены на группы с нормальной МПК (n=54, 39,4%), остеопенией (n=65, 47,4%) и остеопорозом (n=18, 13,2%). Медиана Т-критерия в группе остеопороза составила -2,7 (-3,0; -2,5) стандартных отклонений (SD), в группе остеопении -1,5 (-1,9; -1,2) SD, в группе нормальной МПК -0,2 (-0,6; 0,3) SD. Медиана значения ТКИ составила 1,198 (1,12; 1,317) у женщин с остеопорозом, 1,264 (1,141; 1,336) в группе остеопении, 1,329 (1,218; 1,464) у пациенток с нормальной МПК. Группы остеопении и остеопороза достоверно отличались по значениям ТКИ от группы женщин с нормальной МПК (p=0,003 и p=0,03 соответственно). Значения 10-летнего риска основных низкоэнергетических переломов и переломов шейки бедра, рассчитанные с помощью FRAX, в том числе с включением в алгоритм ТКИ, достоверно отличались у женщин в различной МПК (все p<0,0001). При сравнении значений, полученных в результате расчета риска переломов по FRAX без применения ТКИ и с включением в алгоритм расчета ТКИ, показано, что включение ТКИ достоверно повышает процент риска основных низкоэнергетических переломов (p=0,029), при этом не было достоверных отличий по вероятности развития низкоэнергетического перелома шейки бедра (p=0,2).

**Выводы.** У женщин с СД 2 типа в постменопаузе при включении ТКИ в алгоритм FRAX, значение десятилетнего индивидуального риска развития основных низкоэнергетических переломов увеличивается.

### Литература:

1. Karim L, Bouxsein M. Effect of type 2 diabetes-related non-enzymatic glycation on bone biomechanical properties. *Bone*. 2016; 82: 21–27. doi: 10.1016/j.bone.2015.07.028.
2. Nilsson A, Sundh D, Johansson L, et al. Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated With Better Bone Microarchitecture But Lower Bone Material Strength and Poorer Physical Function in Elderly Women: A Population-Based Study. *J Bone Miner Res*. 2017; 32(5): 1062-1071. doi: 10.1002/jbmr.3057.
3. Климонтов В.В., Фазуллина О.Н., Лыков А.П., Коненков В.И. Взаимосвязь маркеров ремоделирования костной ткани с минеральной плотностью костей у женщин с сахарным диабетом 2 типа, находящихся в постменопаузе. *Сахарный диабет*. 2016; 19(5): 375-382. doi: 10.14341/DM8008.
4. Климонтов В.В., Фазуллина О.Н. Взаимосвязь композитного состава тела с минеральной плотностью костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе. *Сахарный диабет*. 2015; 18(1): 65-69. doi: 10.14341/DM2015165-69.
5. Oei L, Rivadeneira F, Zillikens M, Oei E. Diabetes, Diabetic Complications, and Fracture Risk. *Current Osteoporosis Reports*. 2015; 13(2): 106–115. doi: 10.1007/s11914-015-0260-5.
6. Osima M, Kral R, Borgen T, et al. Women with type 2 diabetes mellitus have lower cortical porosity of the proximal femoral shaft using low-resolution CT than non-diabetic women, and increasing glucose is associated with reduced cortical porosity. *Bone*. 2017; 1(97): 252–260. doi: 10.1016/j.bone.2017.01.037.
7. Harvey N, Glüer C, Binkley N, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone*. 2015; 1(78): 216-224. doi: 10.1016/j.bone.2015.05.016.

**Ключевые слова:** остеопороз; сахарный диабет 2 типа; трабекулярный костный индекс; постменопауза; перелом.



ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИКРОАРХИТЕКТониКУ  
КОСТНОЙ ТКАНИ, У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ  
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Фазуллина О.Н., Корбут А.И., Климонтов В.В.

Фазуллина О.Н., Климонтов В.В.

*Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ ИЦиГ  
СО РАН, г. Новосибирск, Россия  
[fazullina.olga@mail.ru](mailto:fazullina.olga@mail.ru)*

**Введение.** Известно, что у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа изолированная оценка минеральной плотности костной ткани (МПК) недооценивает риск переломов, т.к. в первую очередь страдают качественные, а не количественные характеристики костной ткани [1,2]. Именно поэтому новые подходы в диагностике остеопороза в этой группе связаны с исследованием микроархитектоники. В последние годы появился инструмент, позволяющий оценить качество костной ткани – трабекулярный костный индекс (англ. Trabecular Bone Score, TBS), который оценивает вариации насыщенности в текстуре серого цвета от одного пикселя к следующему на протяжении всей области исследования и отображает качественные характеристики кости (количество и толщину трабекул). Ожирение и гипергликемия способствуют повышению показателей МПК у женщин с СД 2 типа в постменопаузе [3], что снижает точность оценки риска переломов. В предыдущих исследованиях показано, что у женщин с СД 2 типа значение TBS меньше, а риск переломов выше, чем у лиц без СД, несмотря на лучшие показатели МПК [4,5]. Роль факторов, влияющих на показатель TBS у женщин с СД 2 типа в постменопаузе, требует дальнейшего изучения.

**Цель работы** – изучить влияние параметров композитного состава тела, клинических и антропометрических данных у женщин с СД 2 типа в постменопаузе на качество костной ткани, оцененное с помощью TBS.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 женщин в возрасте от 50 до 75 лет, находящихся в постменопаузе, с длительностью СД 2 типа не менее одного года, имеющих нормальные показатели МПК. Лица с известными факторами риска вторичного остеопороза в исследование не включались. Медиана возраста обследованных составила 63 (59,5; 70) [медиана (25-й; 75-й перцентиль)] года. Нормальную массу тела имели 3 женщины, избыточную – 9, ожирение – 48, индекс массы тела (ИМТ) составил 33,3 (31,3; 36,2) кг/м<sup>2</sup>. Длительность СД составила в среднем 15 (10,5; 20) лет, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) – 8,5 (7,4; 9,4)%. Все больные находились на сахароснижающей терапии. Метформин получали 48 пациенток, препараты сульфонилмочевины – 21, ингибиторы глюкозо-натриевого котранспортера-2 – 12, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 – 5, инсулин – 42, в основном в виде комбинаций. Т-критерий в поясничном отделе позвоночника, шейке бедра и предплечье недоминантной руки, а также параметры композитного состава тела оценивались с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометр Lunar Prodigy Advance, GE, США). Исследование микроархитектоники костной ткани выполнено с помощью программного обеспечения *TBS iNsight* (версия 3.0.2.0, GE, США). Определение десятилетнего риска основных остеопоротических переломов и переломов проксимальных отделов бедра проводилось с помощью опросника FRAX (веб-версия 3.8, расчет по российской модели). Статистический анализ выполнен с помощью пакета программ STATISTICA 10.0. Кривые ROC построены с помощью статистической программы *SPSS Statistics* 1.0.0.1327 (IMB, США).

**Результаты и обсуждение.** На основании результатов, полученных при расчете TBS, обследованные разделены на 2 группы: 1) женщины с нормальными значениями TBS (>1,31, n=31); 2) женщины со

сниженными значениями TBS ( $TBS \leq 1,31$ ,  $n=29$ ). Группы достоверно отличались между собой по медиане TBS (1,464 (1,39; 1,5) и 1,202 (1,112; 1,464) соответственно,  $p > 0,0001$ ). Пациентки с низкими значениями TBS по сравнению с группой с нормальными значениями TBS были выше ростом (медиана 164 и 160 см соответственно,  $p=0,023$ ), имели меньший ИМТ (медиана 31,9 и 35,4  $\text{кг}/\text{м}^2$  соответственно,  $p=0,006$ ), большую длительность СД (медиана 19 и 13 лет соответственно,  $p=0,024$ ) и инсулинотерапии (медиана 10 и 4 года соответственно,  $p=0,038$ ). Не выявлено достоверных отличий между группами по значениям скорости клубочковой фильтрации, показателям липидного спектра, углеводного обмена, МПК и Т-критерию. Женщины с низкими значениями TBS, по сравнению с пациентками, имеющими нормальные значения TBS, имели меньшую общую массу жировой ткани (медиана 36,3 и 42 кг соответственно,  $p=0,047$ ), а также массу жировой ткани на бедрах (медиана 4,9 и 6,2 кг соответственно,  $p=0,002$ ; и 42,7 и 46,7% соответственно,  $p=0,007$ ). Не выявлено различий между группами по массе мягких нежировых тканей (англ. Lean), массе жировой ткани в области туловища и центральной области живота. При проведении корреляционного анализа выявлены отрицательные связи индекса TBS с возрастом и ростом ( $r=-0,28$ ,  $p=0,03$  и  $r=-0,32$ ,  $p=0,011$  соответственно), положительная ассоциация с ИМТ ( $r=0,40$ ,  $p=0,001$ ), положительная корреляция с массой жировой ткани в области бедер, а также с массовой долей жира на бедрах ( $r=0,41$ ,  $p=0,001$  и  $r=0,46$ ,  $p=0,0002$  соответственно). Не выявлено корреляций TBS с HbA1c, возрастом наступления менопаузы, длительностью постменопаузы. Далее был проведен ROC-анализ для выявления предикторов снижения TBS, получены значения «отрезных точек». Для оценки значимости выявленных факторов риска снижения МПК выполнен расчет отношения шансов (ОШ), а также 95% доверительного

интервала (ДИ). Установлено, что возраст более 64 лет (ОШ=3,4, ДИ 1,2-9,9,  $p=0,02$ ), ИМТ менее 33 кг/м<sup>2</sup> (ОШ=6,4, ДИ 2,1-19,7,  $p=0,001$ ), длительность СД 2 типа более 15 лет (ОШ=3,1, ДИ 1,1-8,9,  $p=0,04$ ), оказывали негативное влияние на TBS.

**Выводы.** У женщин с СД 2 типа в постменопаузе возраст старше 64 лет, длительность диабета более 15 лет, ИМТ менее 33 кг/м<sup>2</sup> являются факторами риска ухудшения микроархитектоники костной ткани. Показано положительное влияние на TBS жировой ткани, расположенной в области бедер.

#### **Литература:**

1. Yokomoto-Umakoshi M., Kanazawa I., Kondo S. Sugimoto T. Association between the risk of falls and osteoporotic fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocr J.* 2017; 64(7): 727-734. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0011
2. Starup-Linde J, Hygum K., Langdahl B. Skeletal Fragility in Type 2 Diabetes Mellitus. *EndocrinolMetab (Seoul)*. 2018; 33(3): 339–351. doi: 10.3803/EnM.2018.33.3.339
3. Климонтов В.В., Фазуллина О.Н. Взаимосвязь композитного состава тела с минеральной плотностью костной ткани у женщин с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе. *Сахарный диабет*. 2015; 1: 65-69. doi:10.14341/DM2015165-69
4. Harvey N., Glüer C., N. Binkley N., et al.. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone*. 2015; 78: 216–224. doi: 10.1016/j.bone.2015.05.016
5. Ebrahimpur M., Sharifi F., Nezhad F., et al.. Effect of diabetes on BMD and TBS values as determinants of bone health in the elderly: Bushehr Elderly Health program // *J Diabetes MetabDisord*. – 2019. – Vol. 18, № 1. - P. 99–106. doi: 10.1007/s40200-019-00395-1

**Ключевые слова:** остеопороз; сахарный диабет 2 типа; трабекулярный костный индекс; ожирение.

## ЦЕРЕБРОСОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА В СОЧЕТАНИИ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Фальковская А.Ю., \*Мордовин В.Ф., Сухарева А.Е.,  
Манукян М.А., Зюбанова И.В., Личикаки В.А.,  
Цой Е.И., Гусакова А.М.  
*НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, Россия*  
[alla@cardio-tomsk.ru](mailto:alla@cardio-tomsk.ru)

**Введение.** Сахарный диабет (СД) и артериальная гипертония (АГ) относятся к факторам сердечно-сосудистого риска [1], в том числе мозгового инсульта [2], что определяет очень высокий риск церебральных осложнений при сочетании этих заболеваний, особенно в случае устойчивости к антигипертензивной терапии [3]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет визуализировать ранние структурные изменения органов-мишеней [4, 5], включая церебрососудистые повреждения [6]. Выявление факторов, связанных с их развитием может изменить терапевтические подходы, однако данных по этому вопросу по-прежнему недостаточно.

**Цель работы** – изучить характер церебрососудистых осложнений по данным МРТ головного мозга у больных СД 2-го типа в сочетании с резистентной АГ (РАГ) и выявить факторы, вовлечённые в их развитие.

**Материалы и методы.** В одномоментное поперечное наблюдательное исследование включены 46 больных с сочетанием РАГ и СД 2-го типа (19 мужчин (41%), ср. возраст  $60,3 \pm 7,9$  лет, офисное артериальное давление (АД) (систолическое / диастолическое)  $169,0 \pm 16,4 / 89,0 \pm 14,7$  мм рт.ст. на фоне приёма от 3 до 5 антигипертензивных препаратов, HbA1c  $7,4 \pm 1,3\%$ ). Проведённые исследования включали МРТ головного мозга (сила магнитного поля 1,5 тесла); комплекс лабораторных исследований (оценку уровня HbA1c, базального и постпрандиального уровней глюкозы, инсулина, С-пептида, концентрацию в крови адипокинов (лептина, резистина), цитокинов (ФНО - $\alpha$ , вчСРБ),

альдостерона крови); измерение офисного, среднесуточного АД. Статистический анализ данных выполняли с использованием пакета программ STATISTICA ver. 10.0 для Windows. Применяли t критерий Стьюдента, коэффициент парных корреляций Пирсона. Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** В обследованной группе больных частота расширения желудочков составила 45%, расширения субарахноидальных пространств – 65%, наличия лакунарных инфарктов – 25%, фокальных повреждений белого вещества – 52%, повреждения белого вещества в перивентрикулярной области (ПВО) – 89%. По данным корреляционного анализа увеличение плотности МР-сигнала в ПВО было взаимосвязано с повышением концентрации ФНО- $\alpha$  ( $r=0,55$   $p=0,01$ ) и вЧСРБ ( $r=0,64$   $p=0,045$ ). Участие провоспалительных цитокинов в процессах церебрального повреждения может быть опосредовано их способностью вызывать вазоконстрикцию и редуцию мозгового кровотока, нарушать тканевой гомеостаз и целостность гемато-энцефалического барьера [7]. Повышение плотности МР-сигнала от базальных ядер (таламус) коррелировало с увеличением постпрандиальных уровней глюкозы ( $r=0,46$   $p=0,04$ ), инсулина ( $r=0,52$   $p=0,017$ ) и С-пептида ( $r=0,46$   $p=0,037$ ), а также базальной инсулинемией ( $r=0,48$   $p=0,012$ ). Негативное действие гипергликемии на ткани мозга связывают, прежде всего, с развитием микрососудистой патологии, а также образованием супероксидных анионов и свободных радикалов [8]. Кроме того, документирована прямая связь плотности МР-сигнала от таламуса с концентрацией лептина ( $r=0,36$   $p=0,048$ ), оказывающего стимулирующее влияние на рецепторы к альдостерону [9] и таким образом потенцирующего его прооксидантные и профибротические эффекты [10]. Выраженность повреждения белого вещества в ПВО также зависела от уровня базальной гликемии ( $r=0,35$ ,  $p=0,020$ ) и HbA1c ( $r=0,37$ ,  $p=0,04$ ). Поперечный размер хиазмальной цистерны имел прямую связь с уровнем резистина крови ( $r=0,43$   $p=0,03$ ), а

поперечный размер III желудочка – с уровнем альдостерона крови ( $r=0,51$   $p=0,13$ ). Прямых корреляционных связей выраженности структурных изменений головного мозга с показателями АД выявлено не было. Патофизиологической общностью повреждающего влияния метаболических, нейроэндокринных и провоспалительных факторов в отношении головного мозга может быть преждевременное старение сосудов с развитием атеросклероза и повышением сосудистой жесткости [10], усиливающей гидродинамическое воздействие пульсирующего кровотока на микрососудистое русло. В этих условиях прямая зависимость церебральных изменений от выраженности повышения АД может отсутствовать.

**Выводы.** Таким образом, для сочетания СД с резистентной АГ характерна высокая частота повреждения белого вещества и расширения ликворных пространств. Выраженность этих изменений напрямую зависит от комплекса метаболических, провоспалительных и нейрогормональных факторов в отсутствии прямой связи с уровнем АД.

#### **Литература:**

1. Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Крестинин А.В., Стефанова Е.В., Карпов Р.С. Влияние основной нозологической патологии и выбранной врачебной стратегии на исход тромбозмболии легочной артерии. *Кардиология*. 2017;57(1):37-41. doi:10.18565/cardio.2017.1.37-41.
2. Alloubani A, Saleh A, Abdelhafiz I. Hypertension and diabetes mellitus as a predictive risk factors for stroke. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2018; 12(4): 577-584. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.03.009>
3. Friedrich S, Schmidt S, Dechend R. et al. Treatment resistant hypertension: results of a 2-year follow-up in real world. *J Hypertens*. 2014; 32: e27–28.
4. Рюмина Н.И., Мочула О.В., Усов В.Ю. Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастированием в визуализации патологического нео-

васкулогенеза стенки аорты как предиктора повреждения миокарда у пациентов с резистентной артериальной гипертонией. В книге: *Артериальная гипертония 2018 на перекрестке мнений. Тезисы XIV Всероссийского конгресса*. 2018. С. 44.

5. Рюмшина Н.И., Баев А.Е., Фальковская А.Ю., Лишманов Ю.Б., Усов В.Ю. МРТ сосудистой стенки с парамагнитным контрастным усилением в оценке терапевтического воздействия радиочастотной абляции симпатических сплетений почечных артерий при лечении резистентной артериальной гипертонии. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (1): 56-64. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-1-56-64.
6. Усов В.Ю., Ярошевский С.П., Глюняева А.М., Максимова А.С., Алексеева Л.Н., Сухарева А.Е. Сочетанное применение количественной обработки t2-взвешенных изображений и МРТ-кортикометрии у пациентов с атеросклерозом сонных артерий для прогнозирования церебральных осложнений инвазивных и хирургических вмешательств. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018;4(9):48-56.  
<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-4-48-56>.
7. Low A, Mak E, Rowe JB et al. Inflammation and cerebral small vessel disease: A systematic review. *Ageing Research Reviews*. 2019; 53: 100916.
8. Raza H, John A, Howarth FC. Increased oxidative stress and mitochondrial dysfunction in zucker diabetic rat liver and brain. *Cell Physiol and Biochem*. 2015; 35: 1241-1251. DOI: 10.1159/000373947.
9. Guzik TJ, Touyz RM. Oxidative stress, inflammation, and vascular aging in hypertension. *Hypertension*. 2017; 70(4): 660-667. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.07802.
10. Sun Z. Aging, arterial stiffness, and hypertension. *Hypertension*. 2015; 65: 252–256. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03617.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; резистентная артериальная гипертония; МРТ головного мозга; церебрососудистая патология.



## КОРРЕКЦИЯ БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА

*\*Южакова Е.В., Смирнова Е.Н.  
ФГБОУ ВО Пермский Государственный Медицинский  
Университет им. ака. Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия  
[uzkaty@mail.ru](mailto:uzkaty@mail.ru)*

**Цель работы** – оценить урикозурический эффект ингибитора SGLT-2 – эмпаглифлозина у пациентов с различной функцией почек.

**Материалы и методы.** Всего обследовано 24 мужчины с сахарным диабетом 2 типа (СД2) в возрасте 64,0 [60,0-67,0] года, ожирением 1 степени 32,5 [31,4-34,3] кг/м<sup>2</sup>, бессимптомной гиперурикемией 420,0 [410,0-430] мкмоль/л и удовлетворительной компенсацией углеводного обмена 7,2 [6,9-7,6]%. Группу 1 составили 12 человек с сохранной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 72,7 [68,3-78,5] и группу 2 – 12 человек со сниженной СКФ – 55,6 [50,2-57,6], ( $p \leq 0,05$ ). Всем больным выполнялось общеклиническое и лабораторное исследования исходно и через 3 месяца приема эмпаглифлозина с оценкой (ИМТ), уровня мочевой кислоты (МК) (мкмоль/л), креатинина крови (мкмоль/л), гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>, %), гематокрита, общего анализа мочи. СКФ оценивалась по формуле СКД-ЕРІ. Данные представлены в виде медианы.

**Результаты.** Через 3 месяца дополнительного приема эмпаглифлозина уровень HbA<sub>1c</sub> достоверно снизился и составил: в группе 1 – 6,6 [6,5-6,8] и в группе 2 – 7,0 [6,8-7,3], ( $p \leq 0,05$ ). Значения МК исходно по группам не отличались и составили: в группе 1 – 417,5 [410,0-423,0] и в группе 2 – 430,0 [414,0-436,0], соответственно. Через 3 месяца медианы значений уровня МК в обеих группах снизились и составили: в группе 1 – с 417,5 [410,0-423,0] до 392,5 [380,0-398,0] и в группе 2 – с 430,0 [414,0-436,0] до 412,2 [398,3-420,0], ( $p \leq 0,05$ ). Таким образом, в 1 группе у 8 человек (67%) исчезла гиперурикемия, а во 2-й

группе такая динамика наблюдалась у 3 человек (25%). Также отмечалась положительная динамика по снижению веса у пациентов в группе 1 – с 96,9 [95,6-102,3] кг до 95,7 [93,2-101,7] кг и в группе 2 – с 103,5 [94,7-108,4] кг до 102,9 [94,0-106,5] кг, ( $p \leq 0,05$ ). На фоне приема эмпаглифлозина произошла стабилизация артериального давления без дополнительной коррекции антигипертензивной терапии у 5 пациентов (42%) в группе 1 и двух пациентов в группе 2 (17%). Эпизодов гипогликемий, кетонурии на фоне лечения не отмечалось.

**Выводы.** Гипоурикемический эффект эмпаглифлозина более выражен у пациентов с сохранной СКФ и позволяет нормализовать содержание мочевой кислоты (менее 400 мкмоль/л) в сыворотке крови у 67% пациентов, тем самым минимизировать ее неблагоприятные метаболические эффекты. Своевременное назначение эмпаглифлозина пациентам с бессимптомной гиперурикемией может способствовать снижению риска развития хронической болезни почек и может являться альтернативой традиционному гипоурикемическому препарату из группы ингибиторов ксантинооксидазы и уменьшать вынужденную полипрагмазию.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, эмпаглифлозин.

## СОДЕРЖАНИЕ

	стр
Акаев Р.О., Крутиков Е.С. ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ АЛЬДОСТЕРОНА С ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ БОЛЬНЫХ ПРИ ВТОРИЧНОМ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ, РАЗВИВАЮЩЕМСЯ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	3
Алфёрова В.И., Щербакова Л.В., Денисова Д.В., Мустафина С.В. СВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ С УРОВНЕМ ЛЕПТИНА	5
Аметов А.С., Гариева М.А., Косян А.А. ВЛИЯНИЕ НАРУШЕННОГО ЦИРКАДНОГО РИТМА НА ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	9
Атаманов В.М. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА И НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ	12
Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Муслимова Э.Ф., Реброва Т.Ю., Сондуев Э.Л., Козлов Б.Н. ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ $Ca^{2+}$ -ТРАНСПОРТИРУЮЩИХ СИСТЕМ САРКОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА КАРДИОМИОЦИТОВ И КОДИРУЮЩИХ ИХ ГЕНОВ В УСЛОВИЯХ МОНОВАРИАНТНОГО РАЗВИТИЯ ИБС И ПРИ ЕЁ СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	15
Бардымова Т.П., Сандаков Я.П., Мистяков М.В., Березина М.В., Чупина С.А. СОСТОЯНИЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ БУРЯТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	19
Беляева И.А., Овсянникова А.К., Рымар О.Д. ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ MODY 12 ДИАБЕТЕ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ	21
Бериков В.Б., Козинец Р. М., Семенова Ю.Ф., Климонтов В.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ НОЧНОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА	23

Бобоев М.М., Юлдашев Р.Н. НОВЫЕ ДИАБЕТИЧЕСКИЕ ЦЕНТРЫ В УЗБЕКИСТАНЕ: ОРГАНИЗАЦИЯ	26
Boboev M.M., Yuldashev R.N. DIABETES MELLITUS IN THE STRUCTURE OF MORTALITY FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	28
Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Горлова А.А., Сирота Д.А. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ ТРОМБОЭМБОЛИЯМИ	29
Гражданкина Д.В., Бондарь И.А., Иванов С.В. ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНОМ ТЕЧЕНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	33
Даценко Н.С., Якимова А.В. МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ОЖИРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ	37
Дашкин М.В., Семенова Ю.Ф. ПАРАМЕТРЫ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ АССОЦИИРОВАНЫ С ИНТЕНСИВНОСТЬЮ ПРОЦЕССОВ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛИКИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА	39
Дудин А.М, Бондарь И.А. СТЕПЕНЬ КОМПЕНСАЦИИ УГЛЕВОДНОГО, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	43
Дудина М.В., Бондарь И.А. ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРОГРАММЫ GLINVA	46
Енькова Е.В., Хороших Н.В., Волкова И.Г., Плетнева С.А., Асланян Я.А. ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ГСД НА ТЕРРИТОРИИ ГО ВОРОНЕЖ В ПЕРИОД 2011-2020 ГОДЫ (по данным АКДЦ ГО Воронеж)	50

Иваношук Д.Е., Шахтшнейдер Е.В., Валеев Э.С., Овсянникова А.К., Михайлова С.В., Рымар О.Д., Воевода М.И. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МОНОГЕННЫХ ФОРМ САХАРНОГО ДИАБЕТА	54
Ким Д.А., Анищенко В.В. БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В УПРАВЛЕНИИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	56
Кондратьева Д.С., Будникова О.Д., Афанасьев С.А., Ахмедов Ш.Д., Попов С.В. ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА	60
Корбут А.И., Орлов Н.Б. ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК	63
Корбут А.И., Таскаева Ю.С., Бгатова Н.П., Муралева Н.А., Колосова Н.Г., Хоцкина А.С., Завьялов Е.Л. ПОДАВЛЕНИЕ ГЛОМЕРУЛЯРНОЙ АУТОФАГИИ АССОЦИИРОВАНО С ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ И ПОВЫШЕНИЕМ ЭКСКРЕЦИИ АЛЬБУМИНА В МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	67
Королева Е.А., Дашкин М.В. ВЗАИМОСВЯЗЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГАПТОГЛОБИНА С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	71
Королева Е.А., Хапаев Р.С., Корбут А.И., Климонтов В.В. КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ, У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	75

Крючкова А.В., Панина О.А., Шульга М.А., Полетаева И.А., Семьнина Н.М., Кондусова Ю.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ	79
Kryuchkova A.V., Panina O.A., Semynina N.M., Kondusova Yu.V., Gridneva L.G., Droshneva T.N. EATING DISORDERS AS A PREDICTOR OF DIABETES MELLITUS	83
Кузнецова Д.А., Хвостов М.В., Куранов С.О., Лузина О.А., Толстикова Т.Г. ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ БОРНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ р- (БЕНЗИЛКОСИ) ФЕНИЛПРОПАНОВОЙ КИСЛОТЫ	86
Кунцевич А.К., Щетинина А.О., Мустафина С.В., Веревкин Е.Г., Симонова Г.И., Щербакова Л.В., Рымар О.Д. ОЦЕНКА СВЯЗИ ПИТАНИЯ С РИСКОМ ФАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	90
Лазарев М.М. АЛГОРИТМ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕСТ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	93
Лазарев М.М., Климонтов В.В., Летягин А.Ю. ВЗАИМО- СВЯЗЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛИПОГИПЕРТРОФИИ В МЕСТАХ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА С ПАРАМЕТРАМИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	97
Лыков А.П., Рачковская Л.Н., Рачковский Э.Э., Суровцева М.А., Ким И.И., Бондаренко Н.А., Повещенко О.В. ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ПЕРСПЕКТИВНОГО ГИГИЕНИЧЕСКОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ГАММА-ОКСИДА АЛЮМИНИЯ, ОКСИДА ЦИНКА И СУЛЬФАТА МЕДИ	101

- Лыков А.П., Суровцева М.А., Ким И.И., Бондаренко Н.А., Повешенко О.В. ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ЛИЗАТА ТРОМБОЦИТОВ БОЛЬНЫХ С ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИМИ ЯЗВАМИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ 105
- Мазуренко Е.С., Малютина С.К., Щербакова Л.В., Рымар О.Д. ПРОЧНОСТНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОСТНОЙ ТКАНИ И РИСК ПЕРЕЛОМОВ (FRAХ®) У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 109
- Мальков Д.И., Дахневич А.Я., Шунькина (Скуратовская) Д.А., Вульф М.А., Литвинова Л.С. ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПЕПТИДА MOTS-c В РЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 111
- Манукян М.А., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Зюбанова И.В., Цой Е.И., Личикаки В.А, Рябова Т.Р. ПОЧЕЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ, ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОПЦИИ РЕНАЛЬНОЙ ДЕНЕРВАЦИИ 114
- Мартюшева Т.А., Мустафин З.С., Климонтов В.В., Лашин С.А. ФИЛОТРАНСКРИПТОМНЫЙ АНАЛИЗ ГЕННЫХ СЕТЕЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА 118
- Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Тонких О.С., Лейман О.П. ВЛИЯНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ НА НЕЙРОВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА 121
- Муслимова Э.Ф., Сондугев Э.Л., Кондратьева Д.С., Козлов Б.Н., Афанасьев С.А. ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ СА<sup>2+</sup>-ТРАНСПОРТИРУЮЩИХ БЕЛКОВ И БЕТА1-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ КАРДИОМИОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА 123

Овсянникова А.К., Шахтшнейдер Е.В., Иванощук Д.Е., Рымар О.Д. РАЗЛИЧИЯ В ТЕЧЕНИИ GSK-MODY И HNF1A-MODY: ДАННЫЕ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ	122 7
Примакова О.В., Волкова М.Э. ВОЗМОЖНОСТЬ КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ПОМОЩЬЮ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ ЗАНЯТИЙ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРОЙ	130
Рамазанова З.Д., Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Дарсигова М.Н. РОЛЬ И МЕСТО ЭМБОЛИЗАЦИИ ЛЕВОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ АРТЕРИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ	134
Реброва Т.Ю., Будникова О.В., Афанасьев С.А., Ахмедов Ш.Д. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА ПРИ СОЧЕТАННОМ РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА	136
Рюмшина Н.И. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ БРЮШНОЙ АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	140
Сайк О.В., Климонтов В.В. ГЕНЫ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ IL-6, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ ГЛИКЕМИИ	145
Семёнова Ю.Ф. ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ У ЛИЦ С НОРМАЛЬНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ГЛЮКОЗЕ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С КОМПОЗИТНЫМ СОСТАВОМ ТЕЛА	149
Семёнова Ю.Ф. ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ И ВРЕМЕНИ НАХОЖДЕНИЯ В ДИАПАЗОНАХ У ЛИЦ С НОРМАЛЬНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ГЛЮКОЗЕ ПО ДАННЫМ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИНГА	153



Солуянов М.Ю., Шумков О.А., Смагин М.А., Нимаев В.В. ВОЗМОЖНОСТИ ВАКУУМ-ТЕРАПИИ КАК МЕТОДА ПЕРВИЧНОЙ НЕКРОЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ	157
Табиханова Л.Э., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., Воронина Е.Н. ЧАСТОТЫ ВАРИАНТА <i>TCF7L2 103894T</i> , АССОЦИИРОВАННОГО С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, У ЯКУТОВ И РУССКИХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ	161
Фазуллина О.Н., Климонтов В.В. ВКЛАД ТРАБЕКУЛЯРНОГО КОСТНОГО ИНДЕКСА В ОЦЕНКУ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	164
Фазуллина О.Н., Корбут А.И., Климонтов В.В. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИКРОАРХИТЕКТониКУ КОСТНОЙ ТКАНИ, У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	168
Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Сухарева А.Е., Манукян М.А., Зюбанова И.В., Личикаки В.А., Цой Е.И., Гусакова А.М. ЦЕРЕБРОСОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА В СОЧЕТАНИИ С РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ	172
Южакова Е.В., Смирнова Е.Н. КОРРЕКЦИЯ БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА	176
СОДЕРЖАНИЕ	178



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 ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ  
НОВОСИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ  
ЭНДОКРИНОЛОГОВ

## IV

РОССИЙСКАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – 2021: ОТ МОНИТОРИНГА К УПРАВЛЕНИЮ

Подписано в печать 05.03.2021. Формат 60x84/16.  
Усл. печ. л. 10,8. Печать цифровая. Заказ №1367. Тираж 300 экз.  
Отпечатано в типографии ООО «Манускрипт-СИАМ»  
Тел./факс: (383) 306-41-81. [www.печать-книг.рус](http://www.печать-книг.рус)