



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Общественная организация  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ  
ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ЭНЦ

Национальный медицинский  
исследовательский центр  
эндокринологии



VIII

# (XXVI) НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ЭНДОКРИНОЛОГОВ

с международным участием  
«Персонализированная медицина  
и практическое здравоохранение»

## СБОРНИК ТЕЗИСОВ



22–25 мая 2019 г.  
МОСКВА





**VIII**

**(XXVI) НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
КОНГРЕСС ЭНДОКРИНОЛОГОВ**

с международным участием  
«Персонализированная медицина  
и практическое здравоохранение»

# **СБОРНИК ТЕЗИСОВ**

**22–25 мая 2019 г.  
МОСКВА**

УДК 616.4:061.3(043.2)

ББК 54.151я5(2Рос)

Д22

ISBN 978-5-91487-134-2

**Сборник тезисов VIII (XXVI) НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА ЭНДОКРИНОЛОГОВ с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение», 22–25 мая 2019 года, Москва: ООО «УП ПРИНТ»; 2019. 744**

В сборнике представлены тезисы научных материалов (устных и стендовых докладов, лекций, семинаров, симпозиумов), представленных авторами и отобранных научно-организационным комитетом для рассмотрения в рамках VIII (XXVI) НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА ЭНДОКРИНОЛОГОВ с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение» (22–25 мая 2019 года, Москва). Научные материалы структурированы, отрецензированы, отредактированы и сгруппированы по тематическим направлениям работы Конгресса.

Сборник рекомендован эндокринологам, а также специалистам смежных областей клинической и экспериментальной медицины и организаторам системы здравоохранения Российской Федерации.

© ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, 2019.

© ОО «Российская ассоциация эндокринологов», 2019.

**Conference Proceedings of the  
VIII (XXVI) NATIONAL CONGRESS OF ENDOCRINOLOGISTS with  
international participation “Personalized medicine and practical healthcare”,  
22–25 May, 2019, Moscow: OOO «UP PRINT» LLC; 2019. 744**

The collection contains abstracts of scientific papers (oral and poster presentations, lectures, seminars, symposia) presented by the authors and selected by the scientific organizing Committee for consideration in the framework of the VIII (XXVI) NATIONAL CONGRESS OF ENDOCRINOLOGISTS with international participation “Personalized medicine and practical healthcare”(22–25 May, 2019, Moscow). Scientific papers are structured, reviewed, edited and grouped under the thematic areas of the Congress.

A collection of recommended endocrinologists, and experts in the related fields of clinical and experimental medicine and organizers of health care system of the Russian Federation.

© Endocrinology Research Centre, 2019.

© Russian Association of endocrinologists, 2019.

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Эпидемиология и патогенез эндокринных заболеваний .....	6
Государственные регистры больных с эндокринопатиями в науке и практике: вопросы медико-социальной реабилитации больных с эндокринными заболеваниями .....	57
Эндокринология будущего – персонализированная медицина в XXI веке .....	83
Геномный анализ – новая парадигма для решения медико-генетических задач. Технологии интеграции достижений молекулярной медицины в клиническую практику .....	106
Орфанные заболевания в России .....	129
Современная стратегия диагностики, лечения, профилактики сахарного диабета и его осложнений у детей, подростков и взрослого контингента больных. Стандартные и инновационные методы контроля гликемии. Командный подход к лечению и профилактике острых и хронических осложнений сахарного диабета. Структурированные программы и трансляционные методы обучения самоконтролю сахарного диабета .....	136
Помповая инсулиноterapia и непрерывный мониторинг глюкозы. Помповая терапия у детей в РФ: возможности, достижения, проблемы, перспективы. Дистанционное наблюдение детей с сахарным диабетом I типа: региональный опыт .....	222
Репродуктивное здоровье и сахарный диабет. Сахарный диабет и беременность. Гестационный сахарный диабет; Климактерий у больных с нарушением углеводного обмена и с сахарным диабетом. Сохранение качества жизни пациенток .....	238
Инновационные высокотехнологичные методы диагностики и лечения микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета. Коморбидный пациент .....	251
Ремиссия сахарного диабета: инкретиновые гормоны и их роль в развитии и ремиссии диабета и её зависимость от способа введения экзогенных гормонов .....	269
Актуальные проблемы эндокринной хирургии: опухоли надпочечников, адренокортикальный рак, феохромоцитома и т.д. Детская хирургия .....	274

Ожирение и метаболический синдром – междисциплинарная проблема. Проблемы бариатрической хирургии, послеоперационный мониторинг больных .....	286
Инновационные достижения в диагностике, лечении и профилактике нейроэндокринных заболеваний. Опухоли гипофиза и АКТГ- зависимый гиперкортицизм. Несахарный диабет и нарушения водно-электролитного обмена .....	340
Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы .....	377
Остеопороз, остеопении и другие метаболические заболевания скелета: причины и механизмы развития, оценка эффективности лечения и профилактики, новые мишени терапии .....	411
Высокотехнологическая медицинская помощь в эндокринологии .....	437
Полиэндокринопатии: аутоиммунный полигландулярный синдром, сочетанная эндокринная аутоиммунная патология .....	448
Репродуктивное здоровье женщин и мужчин: от пубертата до мено- и андропauзы: передовые технологии в гинекологии и андрологии, антивозрастная медицина .....	452
Гипо- и гиперпаратиреоз, дефицит витамина Д у детей и взрослых .....	462
Междисциплинарный подход к диагностике и лечению эндокринной офтальмопатии .....	483
Разработка и оптимизация стандартов и протоколов диагностики и лечения эндокринных заболеваний .....	493
Проблемы лекарственных взаимодействий в практике врача-эндокринолога .....	507
Радионуклидная диагностика и терапия эндокринных заболеваний .....	510
Междисциплинарная интеграция эндокринологов и врачей смежных специальностей .....	521
Детская эндокринология .....	553
Молодые ученые .....	615

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



## ВКЛАД ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА СУВА В ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЖИТЕЛЕЙ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Азарова Ю.Э., Клёсова Е.Ю., Азарова В.А., Конопля А.И., Полоников А.В.

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, Курск*

Сахарный диабет (СД) 2 типа представляет собой мультифакториальное заболевание, возникновение и прогрессирование которого определяется сочетанным действием генетических и средовых факторов. Существует несколько звеньев в патогенезе заболевания, и одним из них является оксидативный стресс, развивающийся в результате дисбаланса в работе про- и антиоксидантной системы. НАДФН-оксидаза служит главным эндогенным источником активных форм кислорода и включает большую (СУВВ) и малую (СУВА) субъединицы. Известно несколько изоформ СУВВ, но СУВА белок одинаков у всех типов НАДФН-оксидазы.

**Цель:** изучить ассоциации полиморфизмов гена альфа-цепи цитохрома b-245 (p22-PHOX) rs8854 (C>T) и rs4673 (G>A) с риском развития сахарного диабета 2 типа у жителей Курской области.

**Материалы и методы:** в исследование включено 1010 больных сахарным диабетом 2 типа (средний возраст  $61,4 \pm 7,3$  года), получавших стационарное лечение на базе эндокринологического отделения ОБУЗ Курской городской клинической больницы скорой медицинской помощи с ноября 2015 по октябрь 2018 года. Группу контроля составили 1036 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту с группой пациентов. У всех больных и здоровых проводили забор 5 мл крови натощак в вакуумные пробирки Vacuette с ЭДТА в качестве антикоагулянта. Геномную ДНК выделяли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизмов гена СУВА rs8854 и rs4673 проводили с использованием технологии iPLEX на геномном времяпролетном масс-спектрометре MassArray Analyzer 4 (Agena Bioscience). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью онлайн программы SNPStats (<https://www.snptest.net/>).

**Результаты:** частоты генотипов СУВА (rs8854, C>T) больных СД 2 типа не отличались от таковых в группе контроля ( $P > 0,05$ ). Однако, при анализе отмечена тенденция к увеличению частоты генотипа T/T среди пациентов с СД 2 типа ( $P = 0,079$ ). Генотип A/A гена СУВА (rs4673, G>A) ассоциирован с повышенным риском развития заболевания (OR 1,5, 95%CI 1,12-2,00,  $P = 0,0062$ , рецессивная модель). Выявленная ассоциация осталась значимой и после введения поправки на пол, возраст и индекс массы тела (ORcorr 1,85, 95%CI 1,23-2,78,  $P_{corr} = 0,0024$ ). Рисковый аллель A данного полиморфизма повышает экспрессию гена СУВА (данные транскриптомного анализа GTex, <https://gtexportal.org/>) и способствует повышенной продукции супероксид-радикалов, что может способствовать фор-

мированию дисбаланса в про- и антиоксидантной системе и способствовать развитию СД 2 типа.

**Выводы:** ген, кодирующий ключевой компонент супероксид-продуцирующего фермента НАДФН-оксидазы, СУВА, ассоциирован с повышенным риском развития СД 2 типа у жителей Курской области.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; НАДФН-оксидаза; однонуклеотидный полиморфизм; оксидативный стресс

## ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА В МОСКВЕ (2013-2018 ГГ.)

<sup>1</sup>Анциферов М.Б., <sup>1</sup>Дорофеева Л.Г., <sup>2</sup>Демидов Н.А.

<sup>1</sup>ГБУЗ «Эндокринологический диспансер» ДЗМ, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «Больница г. Московский» ДЗМ, Москва

**Введение:** электронная автоматизированная информационно-аналитическая системы регистрации и мониторинга основных эпидемиологических характеристик и состояния здоровья больных сахарным диабетом (СД) – Федеральный регистр сахарного диабета (ФРСД) предоставляет возможности для совершенствования организации специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. На основе Московского сегмента ФРСД регулярно проводится анализ основных тенденций динамики эпидемиологической ситуации в г. Москва.

**Цель:** изучение динамики основных эпидемиологических показателей среди больных СД, проживающих в г. Москве, за период с 2013 по 2018 гг.

**Материалы и методы:** проведен анализ информационной базы данных ФРСД г. Москвы, в которой на 01.01.2019 г. было зарегистрировано 345,1 тыс. больных СД. Показатели распространенности, заболеваемости и смертности представлены в расчете на 100 тыс. населения.

**Результаты:** за период с 2013 по 2018 гг. количество больных в регистре СД в г. Москве увеличилась на 9,8%, (с 314,4 тыс. до 345,1 тыс. чел.). На долю больных СД 2 типа приходится 94% от общего количества больных. Максимальная численность больных СД 2 типа наблюдается среди лиц пожилого и старческого возраста. Распространенность СД 1 типа на 100 тыс. населения выросла по данным ФРСД на 6,9% (с 152,2 в 2013 г. до 162,7 в 2018 г.); СД 2 типа – на 9,6% (с 2864,7 в 2013 году до 3139,4 в 2018 г.) Заболеваемость СД1 на 100 тыс. населения снизилась на 6,4% (с 4,7 в 2013 г. до 4,4 в 2018 г.); СД 2 типа – выросла на 4,3% (с 198,1 в 2002 г., до 206,6 в 2018 г.).

Заболеваемость СД 2 типа на протяжении всего изучаемого периода была выше среди женщин, тогда как при СД 1 типа отмечена противоположная тенденция.

Показатели заболеваемости как СД 1 типа, так и СД 2 типа имели тенденцию к снижению в период 2013-2015 гг., что вероятно связано с организационным периодом перевода ФРСД на онлайн систему ввода данных, который в Москве продолжался около 2-х лет, после чего показатели заболеваемости вновь продемонстрировали рост.

Смертность при СД 1 типа в 2018 г. составила 1,6 чел. на 100 тыс. взрослого населения (в 2017 г. 1,7 чел.). При СД 2 типа смертность составила 56,6 чел. на 100 тыс. взрослого населения (в 2017 г. 65,6 чел.).

Среди непосредственных причин смерти больных СД 1 типа и СД 2 типа в 2018 г. первое место занимают сердечно-сосудистые заболевания (57,5% и 67,9%, соответственно), второе – онкологические заболевания (9,9% и 12,2%).

**Выводы:** результаты проведенного эпидемиологического анализа продемонстрировали, что с 2013 г. в г. Москве отмечен рост распространенности СД, на фоне тенденции к снижению заболеваемости. В 2018 г. в Москве отмечается снижение показателя смертности больных как СД 1 типа, так и СД 2 типа по сравнению с 2017 г., при этом, основными причинами смерти стабильно являются сердечно-сосудистые и онкологические заболевания.

## ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ – ДИАГНОЗ НА СТЫКЕ ДВУХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Болдырева Ю.В., Лебедев И.А.

*ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень*

**Цель:** рассмотреть клинический случай гипотиреоза (ГТ), имеющего «стертое» течение; оценить тактику ведения конкретного больного.

**Материалы и методы:** медицинская документация, результаты курации. Информация была проанализирована, обобщена, сформулированы выводы.

**Результаты:** больной Г., 53 года, в феврале 2019г. поступил в одну и больниц г. Тюмени с жалобами на слабость, боли в мышцах, сонливость, постоянные онемения и нарушение чувствительности пальцев рук и ног, запоры, сухость кожи, снижение памяти. Из анамнеза заболевания: считает себя больным в течение последних 2-х лет, когда впервые появились выше описанные жалобы. За последние 2 года прибавка в массе тела 10 кг. Впервые обратился с данными жалобами 22.09.2017г. к неврологу, выставлен диагноз: «Сенсорно-моторная полинейропатия неясного генеза», рекомендован прием патогенетических препаратов. Проводимая терапия без эффекта. В связи с чем, был консультирован эндокринологом. При обследовании: ТТГ=98,22 мкМЕ/л, св.Т4=1,4 нмоль/л, а/т к ТПО=1117 Ед. УЗИ ЩЖ: признаки хронического тиреоидита. Учитывая эти данные, выставлен диагноз: «Аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Первичный манифестный ГТ». Назначен L-тироксин (150 мкг), лечение сопутствующей патологии, рациональное питание. Отмечена положительная динамика, но ТТГ был выше нормы (34,2 мкМЕ/л). Была увеличена дозы L-тироксина до 250 мкг. При этом неврологическая симптоматика сохранялась; обследовался, проводилась коррекция терапии. С начала 2019г. его состояние ухудшилось: снижение памяти, сонливость, зябкость, боли в мышцах, онемение кончиков пальцев. В связи с чем, 08.02.2019г. был госпитализирован в одну и больниц г. Тюмени.

Из анамнеза жизни: Сопутствующие заболевания – артериальная гипертония (2006г.), морбидное ожирение (в 2006г. резекция 2/3 желудка), холецистэктомия, аппендэктомия (2007г.), хроническая В12-дефицитная анемия, хроническая железодефицитная анемия (2016г.) Инфекционных заболеваний, травм, гемотрансфузий не было. Аллергологический, наследственный анамнез не отягощены. Вредные привычки и профвредности отрицает. Объективно: Общее состояние ср. ст. тяжести. Гиперстеническое телосложение; вес=117 кг, рост=180 см. ттела=36,7°C. Кожные покровы бледные, сухие, отёков нет. Мышечный тонус в ногах снижен. Сила мышц в руках=5б, в ногах=3б. Снижение чувствительности в конечностях. ЩЖ визуально не увеличена, плотно-эластической консистенции, подвижная. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД=22 в мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумов нет, ЧСС=65 уд. в мин., АД=120/80 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Стул со склонностью к запорам, мочеиспускание без особенностей.

При обследовании: ОАК: гипохромная анемия. Иммунохимия: ТТГ, св.Т4, св.Т3 – норма, вит. В12 – снижен. ЭКГ: синусовая брадикардия 60 уд. в мин. Диагноз: «АИТ. Первичный манифестный ГТ, медикаментозная субкомпенсация. Конституционально-экзогенное ожирение II ст. (ИМТ = 36,1 кг/м<sup>2</sup>)». В лечении: L-тироксин (250 мкг); терапия, направленная на лечение сопутствующей патологии. В динамике: улучшение самочувствия и клинико-лабораторных показателей.

**Выводы:** показано, что течение ГТ может быть «стертым». Проведение специфической терапии не только компенсирует ГТ, но и служит профилактикой борьбы с органами нарушениями.

## МЕТАСТАЗ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОДМЫШЕЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ – РЕДКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Вабалайте К.В., Романчишен А.Ф., Зайцева И.В.

*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Введение:** рак щитовидной железы (РЩЖ) самая частая злокачественная опухоль эндокринной системы. Папиллярный РЩЖ является наиболее распространенной формой тиреоидной карциномы. Чаще всего папиллярный РЩЖ метастазирует во II-VI группы шейных лимфатических узлов. Метастазы РЩЖ в подмышечные лимфатические узлы являются редкой клинической находкой у больных типичным папиллярным РЩЖ. Адекватный объем операции и радиойодтерапии (по показаниям) обеспечивают хороший прогноз для большинства больных РЩЖ.

**Клиническое наблюдение:** пациентка 87 лет поступила в нашу клинику в связи с метастазом в подмышечный лимфатический узел. В прошлом, 31 год тому назад, больная перенесла тиреоидэктомия и центральную лимфаденэктомию по поводу папиллярного РЩЖ. Затем трижды получила лечение радиоактивным йодом. В момент поступления в нашу клинику у больной обнаружены подмышечная лимфаденопатия справа, затылочная лимфаденопатия и множественные метастазы в легкие. Нами выполнено удаление затылочных лимфатических узлов и подмышечных лимфатических узлов справа. Гистологически выявлены метастазы папиллярного РЩЖ во все группы удалённых лимфатических узлов. Пациентка опять получила лечение радиоактивным йодом. Но, через 18 месяцев после операции больная умерла от отдаленных метастазов в легкие. Период наблюдения от первой операции по поводу РЩЖ до смерти составил 32,5 года.

**Заключение:** как правило, больные РЩЖ после хирургического лечения и радиойодтерапии живут долго. РЩЖ обычно метастазирует в лимфоузлы шеи, средостения. Однако возможно и атипичное распространение РЩЖ, например, в подмышечные лимфатические узлы даже через 31 год после первой операции, что определяет необходимость онкологического наблюдения больных всю их жизнь.

## ПРИЧИНЫ ДЕКОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫЙ СТАЦИОНАР

Волынкина А.П., Наумова Н.В., Шумская О.Д., Коротких С.М.  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет  
им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

**Введение:** сахарный диабет – неуклонно прогрессирующая масштабная эпидемия, захватившая весь мир. Численность пациентов с сахарным диабетом в Российской Федерации превысила 4 миллиона, что составляет более 3% населения. Многочисленные исследования подтверждают, что частота развития осложнений во многом зависит от степени компенсации диабета, в связи с чем анализ причин, приводящих к декомпенсации заболевания, является чрезвычайно актуальным.

**Цель:** оценить причины декомпенсации у больных сахарным диабетом, госпитализированных в многопрофильный стационар.

**Задачи:** 1. Выявить наиболее распространенные причины декомпенсации СД.

2. Оценить взаимосвязь между декомпенсацией СД и полом, возрастом, семейным положением, сопутствующими заболеваниями, стажем диабета, видами терапии.

**Материалы и методы:** работа велась на базе эндокринологического центра БУЗ ВО «ВГКБСМП № 10». В исследование включены 55 пациентов, госпитализированных с декомпенсацией СД, из них 49,1 % женщин и 50,9% мужчин. Больных с СД 1 типа 16 человек (32,7%), с СД 2 типа 39 человек (67,3%). Учитывались следующие показатели: стаж диабета, приверженность диете, регулярность приема препаратов, психоэмоциональное состояние, сопутствующие заболевания. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 10.0.

**Результаты:** средний возраст пациентов  $53,89 \pm 15,9$  лет, длительность диабета  $10 \pm 7,6$  лет. Работающие составили 32,7 % (18 человек), состоят в браке – 58,2% (32 человека), 49,09% (27 человек) – пенсионеры. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c)  $9,44\% \pm 0,42$ . HbA1 выше у пациентов, не обученных в школе диабета. Индекс массы тела  $29,09 \pm 5,87$  кг/м<sup>2</sup>. 6 человек (43,64%) проводят самоконтроль гликемии 1-3 раза в неделю, 2 человека (38,18%) – 1-2 раза в день, 7 человек (12,73%) – 3 раза в месяц, не проводят самоконтроль 5,45%. Никогда не проходили обучение в школе диабета 23,6% (n=13) опрошенных, 40%(n=22) прошли обучение в школе менее 5 лет назад, 36,4% (n=20) – более 5 лет назад. Самой частой причиной декомпенсации СД явилось нарушение диеты – 34,5 %, на 2 месте – длительная физическая нагрузка – 18 %, на 3 месте – стресс – у 7,2 %. Пропуски инъекций инсулина 7,2%, нерегулярный прием препаратов – 5,45 %, ошибки в технике инъекций – 5,45%. Стресс как причина декомпенсации отмечен у 2% женщин и у 3,6% мужчин. Корреляционный анализ выявил положительные связи: между повышенным уровнем HbA1c и отсутствием обучения в школе



диабета ( $R +0,28$ ), женским полом и стрессом ( $R +0,27$ ), большим возрастом и ишемической болезнью сердца (ИБС) ( $R +0,67$ ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ( $R +0,45$ ), хронической болезнью почек (ХБП) ( $R +0,30$ ), соблюдением диеты ( $R +0,32$ ), ИМТ ( $R +0,46$ ); отрицательные корреляционные связи: между HbA1c и частотой самоконтроля глюкозы 1-2 раза в день ( $R -0,47$ ), HbA1c и соблюдением диеты ( $R -0,38$ ).

**Выводы:** наиболее частыми причинами декомпенсации СД являются: нарушение диеты, несоответствие возможностям физическая нагрузка, нестабильное эмоциональное состояние, пропуск приема препарата, ошибочная техника введения инсулина. Стресс, негативные эмоции и раздражение, чаще приводят к декомпенсации у женщин, в то время как у мужчин больше влияет на компенсацию физическая нагрузка. С увеличением возраста пациента возрастает приверженность к рекомендованному питанию. Доступными методами профилактики являются: назначение индивидуализированной эффективной и безопасной сахароснижающей терапии, самоконтроль, отказ от вредных привычек, соблюдение диеты, регулярная физическая активность, ответственное отношение к своему здоровью, а также непрерывное обучение в школе диабета.

## ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ХМАО-ЮГРЫ, 2016-2018 ГГ.

Гирш Я.В., Ахмедова З.А., Казакова Ю.В., Курикова Е.А., Шаимкулова С.Т.  
*БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут*

Сахарный диабет (СД) остается одним из наиболее распространенным эндокринным заболеванием в детской возрастной группе. Для определения дальнейших шагов в направлении совершенствования диабетологической помощи детям необходима динамическая оценка эпидемиологических показателей СД в детской возрастной группе.

**Цель:** провести анализ и дать оценку динамике основных эпидемиологических показателей сахарного диабета у детей и подростков Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО–Югра).

**Материалы и методы:** для оценки эпидемиологических показателей сахарного диабета (распространенность, заболеваемость) у детей и подростков применялись методы аналитической и статистической эпидемиологии с элементами описательного эпидемиологического исследования. Анализ данных проведен на основании деперсонифицированной базы данных государственного регистра сахарного диабета (ГРСД) и годовых статистических отчетов (Ф12) «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения».

**Результаты:** согласно данным статистической отчетности, на 01.01.2019 г. в ХМАО-Югре зарегистрировано 710 детей и подростков от 0 до 17 лет с диагнозом сахарный диабет: СД 1 типа – 651 случай (91,6%), СД 2 типа и другие типы диабета – 59 случаев (8,4%). Распространенность сахарного диабета в детской возрастной группе составила 168,7 на 100 тыс. детского населения (д.н.), СД 1 типа – 152,3 на 100 тыс. д.н. Распространенность сахарного диабета в возрастной группе до 14 лет – 141,2 на 100 тыс. д.н. и СД 1 типа – 131,86 на 100 тыс. д.н. Заболеваемость СД 1 типа в возрастной группе 0-17 лет составила 89 случаев, 21,1 на 100 тыс. детского населения, заболеваемость СД 1 типа у детей до 14 лет – 63 случая, 17,3 на 100 тыс. д.н. В динамике за три года получен умеренный рост распространенности СД (2016 г. – 147,3; 2017 г. – 158,2; 2018 г. – 168,7 на 100 тыс. д.н.), при отсутствии данной тенденции заболеваемости сахарным диабетом: 2016 г. – 23,91; 2017 г. – 26,9; 2018 г. – 21,1 на 100 тыс. д.н. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) детей 0-17 лет составил 8,74% без достоверных различий у мальчиков (8,76%) и девочек (8,72%). HbA1c в возрастной группе 1-7 лет – 7,74%, 7-12 лет – 8,65% и 12-18 лет – 9,03%. Согласно ГРСД, у 67,9% детей и подростков отсутствовали осложнения СД. В структуре осложнений лидировала диабетическая периферическая полинейропатия, которая составила 21,0% случаев в общей когорте пациентов.

**Выводы:** в динамике 2016–2018 гг. отмечался умеренный рост распространенности СД в детской возрастной группе ХМАО-Югры. По данным государственного

регистра и Ф12, в последние три года наблюдается тенденция к некоторой стабилизации показателя заболеваемости СД I типа у детей и подростков.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, дети, подростки, эпидемиология, распространенность, заболеваемость, регистр.

## ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Даньярова Л.Б., Карабекова Е.В., Шыман Ж.Ж.

*АО "Научно-Исследовательский Институт Кардиологии И Внутренних  
Болезней", Алматы*

**Цель:** сравнительный анализ модифицируемых и не модифицируемых факторов риска развития сахарного диабета (СД) 2 типа среди жителей 5 регионов Казахстана.

**Материал и методы:** обследовались лица в возрасте 18-69 лет, проживающие в г. Алматы, Алматинской, Актюбинской, Южно-Казахстанской (ЮКО) и Павлодарской областях. Общая численность обследованных – 6029 человек (56,5% -городские жители, 43,5%-сельские), в том числе 1401– ЮКО, 744 – г.Алматы, 840 – Алматинская, 1515– Актюбинская, 1529 – Павлодарская области. Исследование проводилось в 3 этапа: 1) интервью – анкета по поведенческим и биомедицинским факторам риска; 2) физикальное обследование: рост, вес, окружность талии, обхват бедер, ИМТ, АД; 3) лабораторные исследования: глюкоза, HbA1C, липидный спектр, креатинин.

**Результаты:** распространенность СД 2 типа по РК составляет 8,1%, при этом выше в Актюбинской (9,0%) и Павлодарской (15,5%) областях по сравнению с южными регионами ( $p<0,001$ ). По нашим данным СД 2 типа преобладает среди лиц русской и других европейских национальностей в сравнении с казахами: в ЮКО -17,3%, в Павлодарской области -20,7% ( $p<0,001$ ). Во всех регионах число лиц с СД старше 45 лет составило 85,8%, при этом наибольший показатель был в Алматинской (93,4%) и Актюбинской (85,8%) областях. Напротив, в Алматы и ЮКО диабет преобладал среди лиц моложе 45 лет (45,5% и 46,0% соответственно,  $p<0,001$ ). Это вероятно связано с более молодой популяцией южных регионов РК. Наследственная предрасположенность к СД 2 типа, в целом, выявлена в 27% случаев, наибольший процент наблюдался в ЮКО (48,7%,  $p<0,001$ ). Избыточный вес или ожирение различной степени имели 77,4% лиц с СД 2 типа, наибольшим этот показатель оказался в Актюбинской и Павлодарской областях (85,1% и 78,8% соответственно,  $p<0,001$ ).

Пять порций овощей и фруктов и более употребляли 56,2% респондентов в ЮКО и 10,4% в Павлодарской области. Малоподвижный образ жизни преобладал в северных регионах, чем на юге (64,9% и 48,3% соответственно). Недостаточная физическая активность характерна для женщин, лиц старшего возраста, людей с высшим образованием, а также для представителей казахской национальности. Так, среди казахов недостаточная физическая активность отмечалась у 56,3% респондентов, тогда как среди представителей европейских национальностей – у 41%.

**Выводы:** результаты эпидемиологического исследования показали реальную распространенность СД 2 типа в РК и подтвердили мнение экспертов IDF о том, что эта цифра составляет не менее 6,5%.

Абсолютные не модифицируемые факторы риска развития СД 2 типа: раса, возраст и наследственность. При этом, во всех регионах расовая принадлежность оказалась ведущим фактором, и СД 2 типа преобладал среди русских и лиц европейской национальности. Но, регионы различаются между собой по влиянию возраста и генетической предрасположенности. Так, в ЮКО, преобладающим оказалось влияние генетического фактора.

Ведущие модифицируемые факторы риска развития СД 2 типа: избыточный вес, питание и уровень физической активности различались по регионам, при этом отмечалась прямая корреляция с распространенностью диабета.

Проведение такого углубленного анализа эпидемиологической ситуации необходимо при планировании и организации оказания специализированной медицинской помощи больным с СД 2 типа.

## СКРИНИНГ ФАКТОРОВ РИСКА САХАРНОГО ДИБЕТА И ГИПЕРГЛИКЕМИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г. КИРОВА

Жуковец Г.В., Соболев А.А., Елсукова О.С.

КОГБУЗ «Кировская клиническая больница №7 им. В.И. Юрловой»

Региональный эндокринологический центр г. Киров

**Цель:** распространенность факторов риска сахарного диабета (СД) и нарушений гликемии при активном скрининге среди населения г. Кирова.

**Материалы и методы:** в настоящей работе представлены результаты популяционного исследования. Исследование проводилось среди населения г. Кирова во время проведения мероприятий, посвященных «Дню диабета» в 2017 и 2018 году и направлено на повышение информированности населения о сахарном диабете и факторах риска, а также на выявление факторов риска сахарного диабета (СД) и гипергликемии у населения г. Кирова. Всего в популяционном исследовании приняло участие 984 человека – посетители торгового центра. Использовался метод анкетирования при помощи опросника Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISK), для оценки 10-летнего риска СД 2 типа, проводилось измерение антропометрических параметров: окружность талии (ОТ), рост, вес, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Уровень гликемии определяли глюкометром «Сателлит экспресс». Гликемия оценивалась согласно рекомендациям ВОЗ и ADA. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc.). Результаты представлены в виде Me (Q25; Q75). Статистически значимым считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** проведено популяционное исследование 984 жителя г. Кирова. Средний возраст составил 63 [50;67] год. Впервые гипергликемия обнаружена у 11% обследованных, еще у 6% в анамнезе выявлен СД по поводу которого обследуемые уже получали сахароснижающую терапию. При оценке факторов риска гипергликемии – ожирение выявлено у 32% а избыточная масса тела у 54% респондентов. Абдоминальное распределение жировой клетчатки (ОТ >80см у женщин и >94см у мужчин) выявлено у 78% обследуемых. Низкая физическая активность выявлена у 72%, регулярно овощи и фрукты в пищу употребляют лишь 38% опрошенных. Отягощенный семейный анамнез по СД выявлен у 56%, а наличие гипертонической болезни у 36% респондентов. Ожирение и избыточная масса тела выявлялись чаще в группе с нормогликемией, чем у респондентов с сахарным диабетом. Среднее значение ИМТ составило 26 [22; 30] кг/м<sup>2</sup>. Среднее значение окружности талии (ОТ) составило 90[77; 100] см. Респонденты старше 65 лет встречались чаще в группе с сахарным диабетом. Выявлено преобладание мужчин в группе с впервые выявленной гипергликемией. Большинство обследуемых в этой группе имели избыточную массу тела и ожирение по абдоминальному типу. При оценке суммарного риска при помощи опросника Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISK) низкий риск СД выявлен лишь у 28% обследованных, а у 22 % он был высокий и чрезвычайно высокий.

**Выводы:** в результате активного скрининга выявлена высокая распространенность факторов риска СД и гипергликемии среди взрослого населения г. Кирова. В связи с этим, активный скрининг должен проводиться чаще и у большего количества населения, так как большинство респондентов не знают о существовании у себя гипергликемии и не предъявляют жалоб. Наиболее активный скрининг стоит проводить у лиц, имеющих 2 и более факторов риска развития СД 2 типа.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПО ДАННЫМ ОНЛАЙН-РЕГИСТРА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. БАРНАУЛА

Заплавнова О.Д., Брус В.А., Мусалитина Т.Б., Кобыляшко А.В., Барсукова Т.А.,  
Белозерова Т.Н., Болотникова О.В., Романова С.В.

*КГБУЗ «Городская больница №5, г. Барнаул», Барнаул*

*КГБУЗ «Городская поликлиника №7, г. Барнаул», Барнаул*

*КГБУЗ «Городская поликлиника №10, г. Барнаул», Барнаул*

*КГБУЗ «Городская больница №3, г. Барнаул», Барнаул*

**Цель:** изучение динамики показателей распространенности и заболеваемости сахарным диабетом (СД) и его осложнений на 100 тыс. населения в г. Барнауле Алтайского края.

**Материалы и методы:** проведен анализ данных государственного регистра больных СД старше 18 лет в г. Барнауле за 2006-2018 годы.

**Результаты:** в 2006 году на диспансерном учете состояли 952 больных СД 1 типа, 18976 пациентов СД2 типа, распространенность составляла 176,1 и 3513,2 на 100 000 населения соответственно. В 2018 году на учете состояли 1433 больных СД 1 типа, 28588 – СД 2 типа, распространенность составила 254,97 и 5086,64 соответственно. С 2006 по 2018 г распространенность СД 1 типа увеличилась на 31%, СД 2 типа – на 30,9%. В 2006 году СД 1 типа впервые диагностирован у 52 больных, СД 2 типа – у 1524, первичная заболеваемость составила 9,2 и 288,3 соответственно. В 2018 году СД 1 типа впервые диагностирован у 61 больного, СД 2 типа – у 2579, первичная заболеваемость составила 10,85 и 458,88 соответственно. С 2006 по 2018 годы первичная заболеваемость СД 1 типа увеличилась на 15%, СД 2 типа – на 37,2%. При анализе распространенности и первичной заболеваемости СД 2 типа за 2018 год в разрезе лечебных учреждений города выявляется значительная вариабельность данных показателей: минимальный показатель распространенности 3243,39, максимальный – 6029,17; минимальный показатель первичной заболеваемости 180,07, максимальный – 990,53 на 100 000 прикрепленного взрослого населения. Данные показатели, с одной стороны, зависят от района прикрепления (новостройки или старый фонд); с другой стороны, от качества работы первичного звена и введения данных в регистр. При переходе на онлайн-версию регистра сахарного диабета в 2015-2016гг. появилась возможность оценки качества заполнения регистра, проведена актуализация реестра пациентов, удалены дубли пациентов, исправлены технические ошибки ввода данных. Качественные показатели по городу Барнаулу на 06.01.2019: обновлено визитов 89,92%, дублей и ошибочных социально-демографических характеристик 0%, нерациональных терапий – 0,14%.

**Выводы:** в г. Барнауле Алтайского края наблюдается рост распространенности и первичной заболеваемости СД 1 и 2 типа. Внедрение онлайн-регистров позволяет оценить актуальность и достоверность данных, получить информацию о распро-



страненности, первичной заболеваемости, эффективности лечения, потребности в лекарственной терапии у пациентов СД. Для повышения достоверности данных регистра необходима разработка электронных подсистем, обеспечивающих автоматическое перенесение данных из программы «Автоматизированное рабочее место» в программу регистра.

## РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ ОСТРОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТКИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Карчевский В.С., Гауэрт В.Р., Большакова Е.В.

*ГБОУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет"  
Минздрава России, Ярославль*

Острая надпочечниковая недостаточность (ОНН) – ургентное состояние, обусловленное внезапным и/или значительным снижением функциональных резервов коры надпочечников. ОНН встречается достаточно редко – 2-3% среди тяжелых больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии. ОНН может развиваться у больных с ранее не диагностированной первичной хронической надпочечниковой недостаточностью (ХНН) в случае воздействия тяжелого стресса (травмы, операции, кровопотери) и часто заканчивается летальным исходом.

**Цель:** изучить случая развития ОНН у пациентки, длительно страдающей туберкулезом легких, во время проведения оперативного лечения – торакотомии. ОНН не была диагностирована и привела к летальному исходу.

**Задачи:** выявить возможные причины развития ОНН у данной пациентки, проанализировать особенности данного клинического случая, выяснить, какие имелись трудности для постановки диагноза ХНН при жизни.

**Материалы и методы:** была проанализирована история болезни пациентки, находившейся на лечении в областном туберкулезном диспансере с диагнозом: Туберкулез легких. Подробно изучено заключение патологоанатомического вскрытия, где при гистологическом исследовании ткани надпочечников выявлена выраженная гипоплазия коркового и мозгового слоя.

**Результаты:** при подробном анализе истории болезни было установлено, что у пациентки имелась не диагностированная во время жизни по объективным причинам ХНН: – болезнь имела скрытое течение, отсутствовали такие симптомы, как гиперпигментация кожи, гиперкалиемия, гипонатриемия; – из-за наличия тяжелого инфекционного заболевания (туберкулеза легких) такие жалобы, как снижение аппетита, слабость расценивались, как проявление данной патологии и следствие мощной антибактериальной и специфической терапии; – цифры АД – 90/60-110/70 мм.рт.ст. – не вызывали серьезных опасений у женщины астенического телосложения при весе – 54 кг и росте 164 см. Пациентка страдала туберкулезом легких более пяти лет с частыми обострениями. Последний рецидив заболевания возник на фоне родов. В течение последнего года пациентке проводились многократные поднаркозные бронхоскопии, санационные фиброскопии, массивная антибактериальная терапия, операция резекции нескольких сегментов легкого с кровопотерей около 1 литра – без эффекта. Во время проведения повторной торакотомии с массивной кровопотерей, переливанием кровезаменителей пациентка погибла от ОНН, приведшей к резкому падению АД, фибрилляции

предсердий и желудочков сердца с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности, которая явилась непосредственной причиной смерти.

**Выводы:** диагностика ХНН, особенно на фоне тяжелой патологии и при отсутствии важного симптома – гиперпигментации кожи часто затруднительна, т.к. остальные проявления ХНН – слабость, снижение веса, гипотензия не специфичны. В результате достаточно часто болезнь диагностируется только на этапе острого аддисонического криза (АК) – крайне опасного для жизни состояния, летальность при котором составляет 45-50%. Следовательно, важное значение для профилактики этого жизнеугрожающего заболевания приобретает ранняя диагностика ХНН.

## ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ ЗА 2014-2018 ГГ

Кияев А.В.<sup>1</sup>, Гирш Я.В.<sup>2</sup>, Храмова Е.Б.<sup>3</sup>, Гунбина И.В.<sup>4</sup>, Божко Е.Г.<sup>5</sup>, Манушина Н.О.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Екатеринбург

<sup>2</sup>Медицинский институт БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет» Минздрава России, Сургут

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Тюмень

<sup>4</sup>ГБУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», г. Челябинск.

<sup>5</sup>ГБУ «Курганская ОДКБ им. Красного Креста», Курган

<sup>6</sup>ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница», Салехард

**Цель:** изучить динамику основных эпидемиологических показателей сахарного диабета (СД) у детей в Уральском федеральном округе (УФО) за пятилетний период.

**Материалы и методы:** проведена оценка распространенности и заболеваемости СД (все типы) у детей до 17 лет в 6 субъектах РФ, входящих в состав УФО: Свердловская область (СО); Челябинская область (ЧО); Тюменская область (ТО); Курганская область (КО); Ханты-мансийский автономный округ-Югра (ХМАО); Ямало-Ненецкий автономный округ (ЯНАО), за период с 2014 по 2018 годы. Сбор информации проводился из различных статистических источников (Федеральный регистр СД, форма №12). Полученные данные сверялись главными специалистами регионов с медицинской документацией и базами данных детских эндокринологических отделений.

**Результаты:** за пятилетний период в УФО наметилась тенденция к росту ежегодной заболеваемости СД у детей до 17 лет: с 19,8 в 2014 г. до 22,5 на 100000 детского населения в 2018 г., причем в 2017 г. этот показатель достиг наивысшего уровня в УФО – 23,7. Необходимо отметить, что уровень заболеваемости в УФО остается стабильно высоким на протяжении последнего десятилетия и значительно превышает общероссийский (14,7 на 31.12.2016). Вместе с тем, в изучаемый временной период были зафиксированы наивысшие уровни заболеваемости в различных территориях УФО: СО – 26,1 (2016); ЧО – 24,6 (2017); ТО – 26,9 (2018); ХМАО – 27,0 (2017); ЯНАО – 28,0 (2015); КО – 24,0 (2014). Среди субъектов УФО за пятилетний период самая низкая заболеваемость отмечалась в КО, а наиболее высокая в ХМАО. В целом по УФО, за пятилетний период зафиксировано 2994 новых случая СД у детей до 17 лет (2014 г. – 502; 2015 г. – 552; 2016 г. – 619; 2017 г. – 650; 2018 г. – 622).

Кроме этого, во всех регионах УФО прослеживается отчетливая тенденция к смещению сроков манифестации СД у детей на младший возраст (т.н. «феномен

омоложения диабета»): дебют до 4 лет – от 19,1 до 28,7%; от 5 до 9 лет – от 38,5 до 44,9%. Т.о. у 2/3 детей СД выявляется в возрасте до 9 лет, что закономерно приводит к увеличению количества детей с СД (распространенности), находящих под наблюдением детских эндокринологов. Так, если в 2014 году в УФО было зарегистрировано 2879 детей до 17 лет, то к концу 2018 года их количество достигло 4024.

За пятилетний период сохраняется четкая тенденция к увеличению распространенности СД у детей до 17 лет в УФО: с 113,4 в 2014 г. до 146,4 на 100000 в 2018 г., рост на 22,5%. Вместе с тем, в отдельных регионах отмечается более высокие показатели прироста детей с СД: ХМАО – на 27,4%; ЯНАО – на 28,5%; СО – на 30%; КО – на 43,1%.

**Выводы:** анализ динамики основных эпидемиологических показателей СД у детей до 17 лет в УФО за пятилетний период (2014-2018 гг.) демонстрирует тренды стабильного роста ежегодной заболеваемости, «омоложения» диабета и увеличения его распространенности в популяции детей до 17 лет.

Полученные из различных статистических источников (ГРСД и Ф12) абсолютные значения, на основании которых проводятся расчеты эпидемиологических показателей СД (распространенность, заболеваемость), могут существенно отличаться от данных реальной клинической практики (медицинская документация, локальные базы данных). В этой связи, только динамическая актуализация и централизация ведения ГРСД на базе детских диабетологических центров в ФО позволит обеспечить реальный мониторинг эпидемиологических показателей диабета в онлайн-режиме.

## НАРУШЕНИЕ ФОСФОЛИПИДНЫХ МЕМБРАН И АКТИВНОСТИ АПОПТОТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ СД 2 ТИПА

<sup>1</sup>Лебедева Е.А., <sup>2</sup>Кленова Н.А., <sup>3</sup>Ревин В.В., <sup>3</sup>Грунющкин И.П., <sup>2</sup>Пестрякова А.А.,  
<sup>1</sup>Садыхова А.В.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Самара

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет  
им. С.П.Королева», Самара

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Мордовский национальный исследовательский университет  
им. Н.П.Огарева», Саранск

**Актуальность:** хроническая гипергликемия изменяет состав мембран эритроцитов, однако механизмы повреждения и активация апоптоза изучены недостаточно.

**Цель:** изучить фосфолипидный состав мембран эритроцитов и активность апоптотических ферментов у больных СД 2 типа.

**Материалы и методы:** в исследование включены больные СД 2 типа с длительностью заболевания 3-5 лет без клинических проявлений сосудистых осложнений. Первую группу составили 3 пациента с невысокой гипергликемией натощак  $6,67 \pm 0,26$  ммоль/л (HbA1c  $7,2 \pm 0,3\%$ ), вторую группу составили 3 пациента с гипергликемией натощак  $9,81 \pm 0,19$  ммоль/л (HbA1c  $11,1 \pm 0,2\%$ ). В контрольную группу вошли 10 здоровых доноров без нарушения углеводного обмена. Исследовали эритроциты, полученные из венозной крови. Анализ мембранных фосфолипидов проводили методом одномерной хроматографии (Evans W.S., 1990). Активность  $\mu$ -кальпаина определяли методом (Sorimachi H. 1977, Elce J.S., 2000). Активную концентрацию фермента каспазы 3 регистрировала методом ИФА с использованием наборов Biosciences (USA).

**Результаты:** при невысокой гликемии в 1 группе отмечено повышение концентрации фосфатидилэтаноламина в 1 группе  $68,01 \pm 0,74$  ммоль/л, диацилглицерола до  $77,35 \pm 1,24$  мм/л по сравнению с контролем  $65,32 \pm 0,14$  ( $p < 0,05$ ) и  $70,43 \pm 0,55$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) соответственно. Нарастание гликемии приводит к более значимым изменениям в концентрации фосфатидилэтаноламина  $68,62 \pm 0,84$  ммоль/л, диацилглицерола  $84,18 \pm 2,06$  ммоль/л. Также появляется достоверный рост СЖК до  $100,51 \pm 0,48$  ммоль/л по сравнению с 1 группой  $94,66 \pm 1,94$  ммоль/л и контролем  $94,33 \pm 0,21$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) Снижалась концентрация фосфатидилхолина во 2 группе до  $217,92 \pm 2,24$  ммоль/л по сравнению с контролем  $225,34 \pm 0,51$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Высокая гипергликемия повышает активность  $\mu$ -кальпаина во 2 группе до  $36,35 \pm 3,84$  мкг/мин, что значимо отличалось от 1 группы  $8,89 \pm 1,36$  мкг/мин и в контроле  $11,71 \pm 2,03$  мкг/мин ( $p < 0,01$ ). Активность каспазы 3 была максимально в 1 группе  $0,949 \pm 0,135$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), при дальнейшем нарастании гликемии снижалась и значимо не отличалась от контроля ( $0,621 \pm 0,051$  нг/мл)

**Выводы:** полученные результаты свидетельствует о деструктивных процессах в мембране с активацией фосфолипаз и возрастанием доли поврежденных клеток. Высокая гипергликемия приводит к росту активности  $\mu$ -кальпаина в эритроцитах, что свидетельствует об увеличении пула поврежденных клеток, не готовых к реализации апоптозной гибели (активность каспазы 3 невысока), такие клетки разрушаются в кровеносном русле по механизму некроза и усиливают воспаление. У пациентов с невысокой гипергликемией растет число эритроцитов, готовых к апоптотической гибели, что является более благоприятным сценарием, так как не приводит к активации воспаления.

## РОЛЬ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРТИРЕОТРОПИНИЕМИИ В МОНИТОРИНГЕ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА НА ЭНДЕМИЧНОЙ ТЕРРИТОРИИ

Макарова О.Б., Суплотова Л.А.

*ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень*

**Актуальность:** в условиях сохраняющегося йодного дефицита на территории России выбор критерия эффективности программы профилактики йододефицитных заболеваний становится актуальным.

**Цель:** оценить эффективность использования критерия неонатальной гипертиреотропинемии в мониторинге программы профилактики йодного дефицита на эндемичной территории.

**Материалы и методы:** проведен анализ показателей тиреотропного гормона (ТТГ) в цельной крови новорожденных, определяемого в рамках скрининга на врожденный гипотиреоз в Тюменской области за период с 1994 – 2017 гг. Определение неонатального ТТГ проводилось методом лантанидного флуоресцентного анализа «Делфия неонатал ТТГ», DELFIA (производитель WALLAC Oy, Турку, Финляндия) в медико-генетической лаборатории ГБУЗ ТО «Перинатальный центр». Для установления корреляционных связей были использованы результаты медико-биологического мониторинга за этот период. Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета программ Statistica (StatSoft. Inc., США, 8.0).

Результаты исследования: в 1994 году Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) включила новый критерий тяжести йодного дефицита (ЙД) в территории – уровень неонатального ТТГ выше 5 мкЕД/мл в регионах с благополучным йодным обеспечением не должен превышать 3%. В ходе реализации программ профилактики йодного дефицита в регионе за 20 летний период достигнуты значительные улучшения: частота неонатального ТТГ > 5 мкЕД/мл снизилась с 44,7% в 1995 г до 3,9% в 2017 г ( $p < 0,001$ ), что характеризует Тюменскую область как территорию с легким йодным дефицитом. Дополнительным критерием адекватного йодного обеспечения также предлагается использовать частоту неонатальной транзиторной гипертиреотропинемии выше 20 мкЕД/мл, которая в регионах с адекватным потреблением йода должна быть не более 0,2%. В Тюменской области в 1994 г транзиторная гипертиреотропинемия определена у 2,4% новорожденных, в 2017 г – только у 0,26% ( $p < 0,001$ ), однако и в данном случае критерий также не достигает уровня йоднасыщенности. В процессе анализа было выявлено увеличение доли новорожденных с уровнем нТТГ менее 0,4 мкЕД/мл с 1,33% ( $n = 102$ ) в 2008 г. до 8,22% ( $n = 1686$ ) в 2017 г ( $p < 0,001$ ), что требует дополнительного изучения клинической значимости данного тренда.

Выявлена высоко положительная статистически значимая связь показателя неонатального ТТГ > 5 мкЕД/мл с частотой йододефицитного зоба в группе ДПВ (г



= 0,94,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует об эффективности неонатальной гипертиреотропинемии в качестве критерия мониторинга ЙД, который имеет ряд преимуществ перед другими критериями ЙД: во-первых, скрининг на врожденный гипотиреоз охватывает всех новорожденных, во-вторых, использование данных неонатального ТТГ, определяемого в рамках данной программы, не требует дополнительных финансовых затрат.

**Выводы:** критерий частоты неонатальной гипертиреотропинемии может быть использован как для оценки тяжести ЙД в регионе, так и в качестве критерия мониторинга реализации профилактических программ в эндемичных территориях.

**Ключевые слова:** *йодный дефицит, неонатальная гипертиреотропинемия, профилактика, Тюменская область*

## ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И КОМОРБИДНОСТЬЮ

Маркова Т.Н.<sup>1</sup>, Пацких М.И.<sup>2</sup>, Димитриева С.Е.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова», Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ города Москвы «Городская поликлиника № 195 ДЗМ», Москва

<sup>3</sup>МГУТУ имени К.Г. Разумовского, Москва

Мировая тенденция характеризуется быстрым распространением ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Учитывая факт роста продолжительности жизни населения планеты, проблема распространения ожирения и ассоциированных с ним заболеваний, приводящих к ухудшению качества жизни у пациентов пожилого и старческого возраста, станет чрезвычайно актуальной.

**Цели и задачи:** оценить распространенность абдоминального ожирения (АО) у пациентов пожилого и старческого возраста с коморбидностью, влияние ожирения на качество жизни (КЖ), определить особенности нарушения пищевого поведения (ПП).

**Материалы и методы:** обследовано 106 человек, из них 86 женщин (81,13%) и 20 мужчин (18,87%), средний возраст  $70,5 \pm 6,4$  лет, из них группу с  $ИМТ \leq 25$  составили 41 пациент; 65 пациентов с  $ИМТ \geq 30$ . Средний возраст пациентов с  $ИМТ \leq 25$  –  $71,6 \pm 6,7$  года; пациентов с  $ИМТ \geq 30$  –  $69,9 \pm 6,4$  года. КЖ изучали с помощью опросника (SF-36), суммарно по двум шкалам – физическая (ФС) и эмоциональная составляющая (ЭС). Тревожность (Т) оценивали по шкале личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ) Спилберга – Ханина. Исследование пищевого поведения (ПП) проводилось с помощью Голландского опросника пищевого поведения (DEBG), по трем типам нарушений: ограничительного пищевого поведения (ОПП), эмоциогенного (ЭМПП) и экстернального (ЭКПП).

**Результаты:** распространенность АО в группе с  $ИМТ \geq 30$  составила 100%. В группе с  $ИМТ \leq 25$  – 80,4% ( $p < 0,05$ ). Средний ОТ в группе с  $ИМТ \leq 25$  –  $87,9 \pm 8,6$  см; в группе  $ИМТ \geq 30$  –  $100,9 \pm 9,1$  см. Пациенты обеих групп имели высокий и умеренный уровень тревожности. РТ пациентов с  $ИМТ \geq 30$  составила в среднем  $37,37 \pm 10,35$  баллов, ЛТ –  $46,27 \pm 6,97$  баллов; РТ пациентов с  $ИМТ \leq 25$  –  $32,24 \pm 11,45$  баллов, ЛТ –  $39,63 \pm 8,7$  ( $p < 0,05$ ). По обеим группам выявлены выраженные изменения показателей по всем шкалам опросника SF-36. В группе с  $ИМТ \leq 25$  средний показатель ФС –  $40,74 \pm 9,39$ , медиана (39,78); ЭС –  $48,56 \pm 7,9$ , медиана (49,47). В группе с  $ИМТ \geq 30$ , средний показатель ФС –  $36,54 \pm 11,35$ , медиана 36,5, средний ЭС –  $36,54 \pm 8,22$ , медиана 35,55. Суммарные показатели ФС и ЭС в группе с  $ИМТ \leq 25$  были выше, чем в группе с  $ИМТ \geq 30$ , как по физической (40,74 против 36,54 баллов,  $p < 0,05$ ), так и по эмоциональной (48,56 против 36,81 баллов,  $p < 0,05$ ). Нарушение ПП выявлено у 40 человек (37,7%), в группе с  $ИМТ \leq 25$  у 12 пациентов (29,2%); в группе с  $ИМТ \geq 30$  у 28 человек (43,7%).

ОПП выявлено у 20 человек (18,86%); ЭМПП – 7 человек (6,6%); ЭКПП – 13 человек (12,26%). По данным биоимпедансметрии, в группе с  $ИМТ \geq 30$ , средний показатель жировой массы –  $33,70 \pm 9,7$  [22.20;69.80] кг; в группе с  $ИМТ \leq 25$  –  $22,70 \pm 5,9$  [12.40;33.60] кг, ( $p < 0,05$ ), отмечается высокий процент жирового компонента (95,12%). Уменьшение мышечной массы в среднем в группе с  $ИМТ \geq 30$  –  $18,70 \pm 3,9$  [9.50;21.80] кг ( $p < 0,05$ ), в группе с  $ИМТ \leq 25$  –  $17,37 \pm 5,7$  [6.70;16.10] кг ( $p < 0,05$ ). Средний показатель скелетно-мышечной массы в группе с  $ИМТ \leq 25$  –  $17,37 \pm 5,7$  [6.70;16.10] кг; в группе с  $ИМТ \geq 30$  –  $38,93.70 \pm 3,9\%$  ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** 1. Выявлена высокая распространенность АО у лиц пожилого и старческого возраста, в том числе при сохранении нормальной массы тела.

2. С возрастом отмечается увеличение жировой ткани, более выраженное в группе с  $ИМТ \geq 30$  и практически одинаковое уменьшение мышечной массы в обеих группах.

3. Ожирение является значимым фактором, определяющим снижение КЖ. Снижение КЖ происходит как за счет ФС, так и ЭС.

4. У лиц пожилого и старческого возраста преобладает ОПП.

**Ключевые слова:** *ожирение; качество жизни; пожилой возраст; пищевое поведение.*

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Моругова Т. В., Хамидуллина З.З., Моругова И. В.

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, Уфа*

**Цель:** оценить динамику основных эпидемиологических показателей сахарного диабета в Республике Башкортостан.

**Материалы и методы:** проанализирована динамика эпидемиологических показателей сахарного диабета (СД) 1 и 2 типа за 15 лет по данным регистра больных сахарным диабетом республики Башкортостан.

**Результаты:** в структуре СД преобладает СД 2 типа – 93,3%, СД 1 типа – 6,7%. Отмечено повышение распространенности СД 1 типа с 2002 по 2018г. на 28,6%: 135,1 и 173,77 на 100тыс. населения, что связано увеличением заболеваемости с 8,46 до 11,32 на 33,8% и снижением смертности с 9,1 до 3,9 на 100 тыс. населения в 2018г на 57,1%. Распространенность СД 2 типа повысилась с 1581 в 2003г. до 2555,7 в 2018г., прирост составил 61,9%. Увеличение распространенности СД 2 типа связано не только с ростом заболеваемости с 199 до 220 больных в 2018г. (+10,55), но и с незначительной убылью населения РБ и миграционными процессами. При СД 1 типа отмечается умеренное преобладание доли мужчин – 55,2%, женщины – 44,8%. В структуре СД 2 типа преобладают женщины – 70,1%, мужчины составили 29,9%, что характерно для РФ. Пик распространенности СД 1 типа приходится на возрастную группу 18-39лет (22,7% мужчин и 17% женщин). Распространенность СД 2 типа в возрастные периоды 40-54 и 55-59 лет была выше у мужчин 16,8% и 13,8% у женщин. Максимальная распространенность СД 2 типа отмечена в возрастной группе 60-69 лет, как у женщин – 40,29%, так и у мужчин – 41,1%; после 70 лет доля мужчин уменьшается в связи с естественной убылью. Смертность у больных СД 2 типа на 100тыс. населения снизилась в 2003 с 85,7 до 74,48 в 2014г., однако с изменением в системе кодирования причин смерти в 2011г., смертность в 2018г. повысилась до 98,6 (+1,5%), что недостаточно корректно отражает динамику показателя. Более адекватным показателем является динамика смертности на 10 тыс. больных СД. В структуре смертности преобладает хроническая сердечная недостаточность, ОНМК, ОИМ. Отмечено значительное снижение смертности при СД 2 типа: от ХСН – 260 и 82 (на 69,5%), ОНМК – 127 и 36,8 (на 71,1%) и ОИМ – 33 и 10 (на 63,6%) за 15 лет. Однако в структуре смертности отсутствует снижение по сердечно-сосудистым причинам – 35,3% в 2014г и 42,2% в 2018г: несмотря на снижение смертности от ХСН (25 и 21,8), нет снижения в структуре смертности по причине ОНМК, ОИМ, ХПН; значительно повысилась смертность от острых сердечно-сосудистых заболеваний и СД. Средняя продолжительность жизни больных СД 1 типа не изменилась: мужчины – 50,9 лет в 2002г и 50,8 лет в 2017г; у женщин – 61,2 и 62,2 соответственно.

Продолжительность жизни больных СД 2 типа за 15 лет повысилась у женщин – 72,24 в 2002г. и 75 лет в 2017 году (+3,8%), у мужчин повышение было незначимо 69,1 и 69,7.

**Выводы:** 1.сохраняется стабильный рост распространенности СД в РБ с преобладанием роста СД 2 типа, что согласуется с мировыми тенденциями. 2.Установлены гендерные и возрастные различия в структуре СД: при СД 1 типа преобладают мужчины, при СД 2 типа – женщины. 3.Отмечена положительная динамика показателей смертности больных СД от ХСН, ОНМК, ИМ.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; эпидемиология; структура смертности

## ИСХОДЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОГО ФЕНОТИПА ОЖИРЕНИЯ

<sup>1</sup>Мустафина С.В., <sup>1</sup>Винтер Д.А., <sup>1</sup>Щербакова Л.В., <sup>1</sup>Малютина С.В.,

<sup>2</sup>Сафонова О.В., <sup>1</sup>Гафаров В.В., <sup>1</sup>Рымар О.Д.

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт терапии и профилактической  
медицины – филиал «ИЦиГ СО РАН», Новосибирск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский медицинский государственный университет  
Министерства здравоохранения и социального развития», Новосибирск

**Цель:** оценить риск развития сахарного диабета (СД) 2 типа и инфаркта миокарда (ИМ) у лиц с метаболически здоровым фенотипом ожирения.

**Материалы и методы:** для изучения лиц с ожирением проанализирована когорта, с индексом массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> из исследования НАРІЕЕ: 3197 человек, 857 (26,8%) – мужчин и 2340 (73,2%) – женщин. Для анализа риска развития новых случаев СД 2 типа была сформирована выборка без СД 2 типа в анамнезе (1652 человека, 366 (22,1%) – мужчин и 1286 (77,8%) – женщин). Для оценки риска развития ИМ сформирована выборка 3008 человек – (752 (25%) – мужчины и 2256 (75%) – женщины, без ИМ в анамнезе). Средний период наблюдения за когортой 12 лет.

Новые случаи СД 2 типа за 12 летний период наблюдения диагностированы при уровнях глюкозы крови натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л или наличии СД 2 типа в анамнезе, в том числе по данным городского регистра СД (ВОЗ, 1999). Случаи впервые возникшего инфаркта миокарда взяты из базы Новосибирского городского регистра ИМ.

Для анализа использованы следующие критерии метаболически здорового фенотипа ожирения (МЗФО): NCEP ATR III 2001; IDF 2005, проект критериев РКО 2017.

**Результаты:** из 1652 человек с ожирением и без СД 2 типа, находившихся под наблюдением 12 лет зарегистрировано 392 (23,7%) новых случая СД 2 типа. Относительный риск развития СД 2 типа выше у лиц с МНЗФО, чем у лиц с МЗФО. Так, по критериям NCEP ATR III – ОШ=2,7 (95% ДИ:2,1;3,3); по критериям IDF – ОШ=2,7 (95% ДИ:2,0;3,5), по критериям РКО, 2017 – ОШ=1,9 (95% ДИ:1,5;2,5). В выборке лиц с ожирением и без инфаркта миокарда – 3008 человек за период наблюдения зарегистрировано 102 новых ИМ в мужской. Риск развития ИМ у лиц с метаболически нездоровым фенотипом ожирения (МНЗФО) выше, чем у лиц с МЗФО в подгруппах по критериям NCEP ATR III ОШ=1,9 (95% ДИ 1,2;2,9) и РКО – 3,2 (95% ДИ 1,7;6,1). По критериям IDF значимых различий по риску развития ИМ не найдено.

**Выводы:** за двенадцатилетний период наблюдения выявлено, что у лиц с МЗФО значительно ниже частота новых случаев СД 2 типа и ИМ, чем у лиц с МНЗФО.

**Ключевые слова:** метаболически здоровый фенотип ожирения; инфаркт миокарда; сахарный диабет 2 типа; когорта.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЛИЦ С НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Рассолеева И.Г, Моругова Т.В, Моругова И.В.

*ФГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский Университет  
Минздрава России, Уфа*

**Цель:** оценить гормональный профиль пациентов с различной степенью нарушения углеводного обмена, имеющих избыточную массу тела и ожирение.

**Материал и методы:** обследовано 100 пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Для верификации степени нарушения углеводного обмена всем пациентам проводился ПГТТ с 82,5 моногидратом глюкозы. Виды нарушения углеводного обмена устанавливались по критериям ВОЗ(2013г). Забор крови проводился на 0-30-120мин. Гормональные исследования проводились методом ИФА. Использованы методы параметрической и непараметрической статистики (пакет программ StatSoftStatistica v10.0)

**Результаты:** обследуемые разделены на 3гр. по нарушению углеводного обмена: 1–СД, 2–НТГ, 3–без нарушения углеводного обмена (без НУО). Максимальная секреция С-пептида отмечена на 60мин 26,22[20,04;30,84], а при СД только на 120мин-26,88[18,45;38,99]нг/дл. Характер кривых инсулиновой секреции в каждой группе повторял типы кривых С-пептида: у лиц без НУО максимальный выброс наблюдался через 30мин 118,1[102,53;442,8], прирост инсулина в 9раз, при НТГ-через 60мин, прирост в 10раз, а при СД через 90мин, прирост в 8раз. Базальный уровень инсулина наибольший 22,41[20,93;26,56]нг/дл отмечен в группе СД, т.е наблюдается гиперинсулинемия. Максимальная инсулинемия отмечена в 1гр.-187,2[75,62;367,1], что подтверждает глюкозозависимую секрецию инсулина и дисфункцию  $\beta$ -клетки. Одним из ведущих механизмов развития СД является гиперглюкагонемия и неадекватный ответ на глюкозную нагрузку. У лиц без НУО базальный уровень глюкагона был наименьший 88,7[80,0;92,9]пг/дл. В 3гр. через 30мин установлено подавление глюкагона, при НТГ и СД глюкагон повысился до 109,35[90,1;119,0] и 146,45[130,0;155,2] соответственно и остается высоким на 120мин, что подтверждает нарушение гормональной регуляции гомеостаза глюкозы и является следствием количественных и временных параметров нарушения секреции инсулина в 1 и 2 группах. Базальный уровень ГПП-1 был выше у лиц без НУО 1,835[1,73;2,0] и значимо не отличался от аналогичного показателя 2гр. 1,75[1,67;1,79],  $p=0,067$ , но достоверно выше показателя на 0мин в 1 гр.-1,57[1,35;1,65],  $p<0,0001$ . Характер кривых секреции ГПП-1 в ходе ОГТТ во всех группах однотипен: повышение к 30 мин и снижение к 120мин. У лиц без НУО установлен более значимый прирост ГПП-1 к 30мин-28%, во 2гр.-24%, в 1гр.-20,7%. Тип кривой ГПП-2 в ходе ОГТТ повторял характер кривых секреции ГПП-1. Базальный уровень ГИП был наибольшим 225,4[211,2;231,1] у лиц без НУО и снижался по степени нарушения углеводного обмена,  $p<0,0001$ . Во всех группах

наблюдался пиковый подъем ГИП на 30мин и значимое снижение его на 120мин в ходе ОГТТ( $p<0,0001$ ).

**Выводы:** у лиц с ожирением установлены нарушение ритма секреции инсулина, глюкагона в ходе ОГТТ. Тип секреции ГИП не зависит от степени нарушения углеводного обмена на фоне избыточной массы тела и ожирения, но базальный уровень ГИП при НТГ и СД был ниже у лиц без НУО. Базальный уровень ГПП-1 лиц с СД был значимо ниже лиц без НУО, подъем секреции ГПП-1 был достоверно ниже как при СД, так и при НТГ.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; ожирение; инкретины



## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

Репинская И.Н., Доля Е.М., Примышева Е.Н.  
*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО  
«КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь*

Сахарный диабет (СД) признан неинфекционной эпидемией XXI века. Каждый 11-ый взрослый человек в мире имеет СД. Современные методы диагностики, лечения и самоконтроля не позволяют приостановить эпидемию болезни, а также сопряженные с ней сосудистые осложнения. В РФ количество больных СД неуклонно возрастает. Решение проблемы требует организации еще большей доступности и совершенствования медицинской помощи.

**Цель:** изучить эпидемиологические показатели и распространенность поздних осложнений СД среди взрослого населения Республики Крым.

**Материалы и методы:** в исследовании вошли случаи СД, зарегистрированные в 2017-2018 гг. Выборка проводилась по всей Республике Крым (РК). Проведен анализ основных эпидемиологических показателей СД и его осложнений. Используются методы клинической, аналитической, статистической эпидемиологии.

**Результаты:** в 2018 г. зарегистрировано больных СД 53296 человека, из них с впервые установленным диагнозом 4069 человек. Больные СД 2 составляют 92,8%. Распространенность СД на территории РК среди взрослого населения составила 3306,2–2784,9 на 100 тыс. населения (2017 г. и 2018 г. соответственно). Заболеваемость СД характеризуется движением показателей в сторону снижения (на 5,2%) за исследуемый период. Отмечено незначительное увеличение абсолютных показателей впервые выявленного СД с 3767 в 2017 г. до 4069 в 2018 г. Это обусловлено недостаточным количеством, а в ряде регионов и полным отсутствием узких специалистов, а также ухудшением выявления ранних форм СД терапевтами и семейными врачами. Динамика осложнений СД среди взрослого населения следующая: распространенность диабетической ретинопатии в 2017 г. составила 694,4 случая на 100 тыс. населения, к концу 2018 г. – 587,5 случаев. Отмечено преобладание непролиферативной ретинопатии – 8558 человек (76,1%). Обращает на себя внимание снижение прироста зарегистрированных случаев пролиферативной ретинопатии, слепоты. В 2018 г. зарегистрировано 3812 человек с диабетической нефропатией (ДН), а в 2017 г. – 4097 человек. Среди всех больных ДН у 769 человек (21,1%) регистрировались различные стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). Наибольшее количество ДН на различных стадиях приходится на молодой и средний возраст у пациентов как СД 1 типа, так и СД 2 типа. Это связано с имеющейся коморбидной патологией. Снижение заболеваемости ДН может свидетельствовать о ранней диагностике осложнения и своевременного назначения лечения. В 2018 г. проведено 247 ам-

путаций нижних конечностей (1,3 чел. на 10 тыс. населения). Преимущественно операции проводились у пациентов с СД 2 типа (n-239). За отмеченный период показатели смертности у больных СД следующие: в 2018 г. 64,3 случая на 100 тыс. населения, в 2017 г. – 81,8 случаев на 100 тыс. Отмечается снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, но возросла смертность от онкопатологии (7,1 случаев на 100 тыс., в 2017 г. 6,2 случая на 100 тыс.).

**Выводы:** таким образом, за последние годы (2017-2018 гг.) в РК отмечается снижение заболеваемости СД на 5,2%. Уменьшение количества больных с осложненным течением СД и смертности частично связано с широким внедрением диспансеризации населения РК. Сохраняется потребность в адекватной диагностике и своевременной коррекции терапии СД и его осложнений с увеличением количества врачей эндокринологов в РК.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; эпидемиология; Республика Крым; осложнения.

## ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ТИРЕОИДНОГО ОСТАТКА У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВНЫМ ЗОБОМ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Акинчев А.Л., Карпатский И.В.  
*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Актуальность:** подозрение на злокачественный рост у больных рецидивным зобом является одной из основных причин повторных операций. Фокусы карциномы можно обнаружить у больных, оперированных по поводу многоузлового зоба с компрессией органов шеи, рецидивов диффузного токсического зоба.

**Цель:** оценка риска злокачественного поражения тиреоидного остатка у больных рецидивным зобом, обоснование хирургической тактики в этой группе больных.

**Материал и методы:** в Санкт-Петербургском Центре эндокринной хирургии и онкологии за период с 1973 по 2016 гг. оперировано 28138 пациентов различными заболеваниями ЩЖ. Хирургические вмешательства в связи с рецидивом зоба были осуществлены у 1398 (5,05%) больных. Среди них абсолютное большинство составили женщины (96,3%). Мужчин было 53 (3,7%). Соотношение мужчин и женщин составило 1:25,4. Средний возраст пациентов составил 50,2±4,6 лет.

**Результаты:** при ретроспективном анализе группы, состоявшей из 1106 больных рецидивным зобом, новое заболевание тиреоидного остатка выявлено в 156 (14,1%) случаев. Рак щитовидной железы в тиреоидном остатке выявлен в 57 (36,5%) случаях или 5,2% от всех больных рецидивным зобом. Средний возраст больных раком ЩЖ в рецидивном зобе соответствовал 55,5±12,4 лет (от 24 до 84 лет). Мужчин было 7 (13,2%), женщин – 51 (1:7,3), то есть, доля мужчин в выборке оказалась в 3,5 раза больше, чем в основной группе ( $p<0,05$ ). Срок возникновения рецидива варьировал от 5 до 48 лет и составил в среднем 17,6±8,2 года, что также значительно больше ( $p<0,05$ ), чем в основной группе.

Наибольшие сложности в диагностике рака возникли в группе больных, ранее оперированных по поводу узловых форм зоба с многоузловой деформацией тиреоидного остатка. Очевидным злокачественный рост на дооперационном этапе (карциномы Т3-Т4 стадии) был лишь у 6 (10,3%) из 58 больных. чувствительность тонкоигольной аспирационной биопсии для выявления рака на фоне рецидивного зоба, по нашим данным, не превышала 42,8%.

**Выводы:** 1. Рак ЩЖ, как новое заболевание тиреоидного остатка, у больных, ранее оперированных по поводу доброкачественной тиреоидной патологии, встречается в 5,2% наблюдений.

2. В условиях многоузловой трансформации тиреоидного остатка, изменения топографо-анатомических соотношений и рубцовой ткани зоне предыдущей операции, возможности тонкоигольной аспирационной биопсии резко снижаются.

3. Активная хирургическая тактика, основанная на комплексной оценке

клинических, ультразвуковых и цитологических данных, при выявлении многоузловой трансформации тиреоидного остатка является оправданной. Операцией выбора следует считать ререзекцию ЩЖ до объема тиреоидэктомии.

4. Хирургические вмешательства по поводу многоузлового зоба, особенно в случаях рецидивов, рекомендуется выполнять в специализированных центрах, где с накоплением хирургами и морфологами опыта вероятность диагностических, тактических и технических ошибок снижается.

**Ключевые слова:** рецидивный зоб; рак щитовидной железы; многоузловой зоб

## РАЗЛИЧИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО ДЕФИЦИТА ГОРМОНА РОСТА И ПАНГИПОПИТУИТАРИЗМА У ДЕТЕЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Рудкова Е. В., Грисюк И. А., Солнцева А.В.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск*

**Актуальность:** дефицит гормона роста (ГР) у детей проявляется выраженной низкорослостью (ниже  $-2$  сигмальных отклонений (SD)), изменением состава тела (увеличение массы жировой и снижение мышечной массы), нарушением липидного состава крови и метаболизма глюкозы, развитием метаболического синдрома, повышением уровней С-реактивного белка и провос-палительных цитокинов. Соматотропная недостаточность может быть обусловлена снижением или полным отсутствием только ГР (изолированная форма дефицита ГР) или снижением синтеза тропных гормонов гипофиза. Частота встречаемости варьирует от 1:4000 до 1:10000 новорожденных.

**Цель:** оценить эффективность проводимого лечения в реальной клинической практике путем сравнительного анализа динамики показателей роста при изолированном дефиците гормона роста (ИДГР) и пангипопитуитаризме (ПГП).

**Материалы и методы:** на базе Республиканского центра детской эндокринологии (УЗ "2-я городская детская клиническая больница" г. Минска) проведен анализ амбулаторных карт 53 пациентов в возрасте от 3 до 18 года с диагнозами ИДГР и ПГП за 1998-2018 гг. Для обработки статистических данных использованы программы Microsoft Excel, SPSS. Выборки исследуемых показателей описывались в процентах (%) и абсолютных значениях (n), и путем указания их  $M \pm \sigma$ .

**Результаты:** среди 53 (девочки 66%, мальчики 34%) обследованных пациенты с ИДГР составили 72%, с ПГП – 28%. Установлено, что к началу лечения 39 пациентов имели выраженную низкорослость (SDS от  $-6$  до  $-2,01$ ); у 14 пациентов (из них 5 с ПГП) отмечена SDS от  $-1,9$  до  $-1$ . На момент постановки диагноза средние значения SDS по росту у детей с ИДГР были  $-2,3$ ; после завершения лечения  $-1,4$ ; в группе ПГП SDS по росту до лечения  $-2,3$ , после прекращения терапии  $-0,7$ . Медиана максимального уровня СТГ в (не менее 2-х) стимуляционных тестах до лечения в группе ИДГР составила  $6,8 \pm 5,2$  нг/мл; ПГП –  $3,6 \pm 3,3$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). На момент установления диагноза показатели ИФР-1 были ниже нормальных референтных значений у 72% пациентов общей выборки, после завершения лечения – 43%; при этом в группе ПГП уровни ИФР-1 имели более низкие значения по сравнению с группой ИДГР ( $p < 0,05$ ) и отмечались в 71,4% случаев. При ПГП зарегистрировано сохранение уровней ИФР-1 ниже референтных значений у 57,1% детей после прекращения лечения терапевтическими дозами ГР. Костный возраст был в группе ИДГР до лечения –  $2г5мес \pm 1г3мес$ , после лечения –  $9г3мес \pm 4г$ ; в группе ПГП  $3г2мес \pm 2г8мес$  и  $8г4мес \pm 3г10мес$  соответственно ( $p < 0,05$ ). При проведении МРТ у 37,7% пациентов общей выборки были обнару-

жены патология гипофиза и перенесённые оперативные вмешательства по поводу опухолевых новообразований. Средняя динамика роста на фоне всего периода проводимого лечения у пациентов с ИДГР –  $6,9 \pm 1,62$  см/год, с ПГП –  $6,2 \pm 2,73$  см/год ( $p < 0,05$ ). 100% пациентов из группы с ПГП кроме лечения препаратами ГР также получали левотироксин, 29% – гидрокортизон, 7% – десмопрессин.

**Выводы:** сравнительный анализ эффективности лечения препаратами гормона роста в реальной клинической практике показал значимую динамику ростовых показателей, более выраженную у пациентов с пангипопитуитаризмом.

## ВЗАИМОСВЯЗИ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У МУЖЧИН БЕЗ ОЖИРЕНИЯ

Ряуткина Л.А.<sup>1</sup>, Вергазова А.Н.<sup>2</sup>, Ряуткин Д.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет  
Минздрава России; Новосибирск

<sup>2</sup>НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный  
ОАО «РЖД» Новосибирск

**Введение:** синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и ожирение служат важными факторами риска кардиоваскулярных заболеваний во всех возрастных группах. Независимая ассоциация СОАС с висцеральным ожирением и инсулинорезистентностью (ИР), наряду с малоизученными гендерными различиями вариантов ИР, обуславливают необходимость изучения основных метаболических факторов, сопутствующих СОАС, у лиц работоспособного возраста с индексом массы тела (ИМТ), не достигающим ожирения, с учетом пола.

**Цель работы:** оценить взаимосвязи СОАС с метаболическими показателями у мужчин молодого и среднего возраста без верифицированного ожирения.

**Материалы и методы:** Обследованных 38 мужчин 42.5 [35.0; 50.3] лет без АГ, дисгликемии, с ИМТ менее 29.9 кг/м<sup>2</sup>, разделили на 2 группы по индексу апноэ/гиппноэ (ИАГ): группа 1 (23 человека, ИАГ<5.0), группа 2 (15 человек, ИАГ>5.0). Определяли: ИМТ (кг/м<sup>2</sup>) окружность талии (ОТ, см); гликемию натощак цельной крови (ГН, ммоль/л), инсулин (ИРИ, МЕ/мл) наборами «Insulin ABBOTT»; триглицериды (ТГ), ЛПВП и ЛПНП (ммоль/л) анализатором «Konelab». ИР оценивали по НОМА-IR = (ГН) x (ИРИ) /22.5 (отрезная точка 2.7); индекс TyG рассчитывали по формуле:  $\text{Ln} [\text{ТГ (мг/дл)} \times \text{ГН (мг/дл)} /2]$ , (отрезная точка 8.65). С помощью программы STATISTICA 10.0 оценивали непараметрические показатели: медиану (Me), [25-й; 75-й процентиля]; коэффициент корреляции Спирмена (R), значимость различий по критерию Манна-Уитни (уровень значимости для них  $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение:** сопоставимые по возрасту, группы 1 и 2 различались по ИМТ: 24.5 [23.1; 25.0] и 26.7 [21.2; 28.7]; ОТ: 85.0 [84.0; 90.0] и 93.0 [83.0; 97.0] соответственно. Не было различий по липидным (соответственно ТГ 1,4 [1,0; 1,7] и 1,7 [0,8; 5,0]; ЛПВП 1,3 [1,0; 1,5] и 1,1 [0,76; 2,3]; ЛПНП 3.5 [2,4; 4,0] и 3.2 [1,5; 5,5]) параметрам, однако уровни ЛПНП значимо превышали целевые в обеих группах. Углеводные показатели также были сравнимы: уровни ГН соответственно 5,3 [5,0; 5,6] и 5,1 [4,0; 6,0]; HbA1c – 5,2 [4,9; 5,8] и 5,4 [4,4; 6,1]. Однако, учитывая разброс уровней ГН и HbA1c в группах, нельзя исключить наличие вариантов нарушенной толерантности к глюкозе у ряда обследованных. На эту возможность в группе 2 косвенно указывает индекс НОМА-IR = 1.5 [1.2; 5.5], хотя отрезная точка превышена лишь у двух человек; в группе 1 его показатели

составили 1,6 [1,2; 2,0]. При сравнимости групп по индексу  $TyG$ , его показатели, превышающие отрезную точку, отмечены в обеих группах: соответственно 8.6 [8.4; 9.0] и 8.9 [8.0; 9.8], что отражает наличие ИР по комплексному (на основе ТГ и ГН) метаболическому показателю. При этом  $TyG$  коррелирует с ЛПНП в группе 2 ( $R = 0.66$ ) с сохранением корреляции в общей матрице обеих групп ( $R = 0.45$ ), а также с ЛПВП в группе 1 ( $R = -0.45$ ), группе 2 ( $R = -0.52$ ) и общей матрице ( $R = -0.52$ ).

**Выводы:** индекс  $TyG$  отражает ИР ещё до появления четких нарушений углеводного обмена независимо от СОАС, с учетом его корреляций с ЛПНП и их высоких уровней можно предположить ведущую роль липидного компонента. Полученные результаты позволяют рассматривать индекс  $TyG$  у мужчин как независимый интегральный показатель ИР, отражающий тесные взаимосвязи дислипидемии при её лидирующей роли, с дисгликемией, являющихся маркерами кардиоваскулярного риска.

**Ключевые слова:** апноэ сна; инсулинорезистентность, дисгликемия,  $TyG$ ,  $HOMA-IR$ .



## СИСТЕМА СЫВОРОТОЧНЫХ БЕЛКИ ТЕПЛОВОГО ШОКА ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.В., Гринь Н.О.  
*ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия Минздрава  
России, Чита*

**Цель:** изучение состояние системы белков теплового шока при неосложненном тиреотоксикозе.

**Материалы и методы:** обследовано 45 пациентов с неосложненным синдромом тиреотоксикоза, длительностью не менее 6 мес.

Критерии включения: синдром первичного тиреотоксикоза длительностью не менее 6 мес.

Критерии исключения: центральный характер тиреотоксикоза, наличие сопутствующих острых или обострений хронических заболеваний в течение 1 мес до включения в исследование, онкологическая патология в анамнезе, беременность и лактация, травмы и операции в течении 3 мес до включения в исследование, возраст до 18 лет. Всем включенным в исследование определяли содержание в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св), белок теплового шока 70 (БТШ70), белок теплового шока 90 (БТШ90).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в программе Statistica 6,1. Вследствие ненормального распределения данные представлены в виде медианы. Для сравнения выборок использовался критерий Крускала-Уоллиса, попарное сравнение осуществляли методом Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с помощью критерия Спирмена. Отличия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** содержание БТШ70 и БТШ90 в сыворотке здоровых лиц в состоянии эутиреоза составили 0,312 нг/мл и 35,25 нг/мл соответственно. У лиц в состоянии тиреотоксикоза концентрации БТШ70 не изменялась ( $p > 0,05$ ), а концентрация БТШ90 возрастала на 165% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с лицами в эутиреоидном состоянии.

Уровень БТШ70 при субклиническом тиреотоксикозе не отличался от контрольных значений ( $p > 0,05$ ), но был выше по сравнению с группой манифестного тиреотоксикоза на 141% ( $p < 0,05$ ). У лиц с манифестным тиреотоксикозом отличий концентраций БТШ70 по сравнению с контролем обнаружено не было ( $p > 0,05$ ). БТШ90 при субклинической и манифестной формах превышал контрольные значения в 2,19 ( $p < 0,05$ ) и 2,83 ( $p < 0,05$ ) раз соответственно, различия между подгруппами с субклиническим и манифестным тиреотоксикозом обнаружены не были ( $p > 0,05$ ). Выявлены обратная слабая корреляционная связь концентраций ТТГ с уровнем БТШ90 ( $r = -0,236$ ;  $p < 0,05$ ), положительная корреляционная связь умеренной силы показателей Т4св и БТШ90 ( $r = 0,476$ ;  $p < 0,05$ ). Взаимосвязь концентраций БТШ70 с функцией щитовидной железы обнаружена не была ( $p > 0,05$ ).

**Выводы:** При тиреотоксикозе сывороточная концентрация БТШ90 в 2,65 раза превышала контрольные значения.

Обнаружена слабая обратная связь уровня БТШ90 со значением тиреотропного гормона и умеренная прямая связь с показателем свободного тироксина.

Значения БТШ70 не зависят от наличия и выраженности синдрома тиреотоксикоза

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз, гипертиреоз, белки теплового шока

## УРОВЕНЬ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОГО РЕГИОНА

Суплотова Л.А.<sup>1</sup>, Авдеева В.А.<sup>1</sup>, Рожинская Л.Я.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**Актуальность:** около половины населения земного шара имеет дефицит витамина D. Его широкое распространение связано с регионом проживания. Большая часть территорий Российской Федерации в силу особенностей своего географического расположения, а также климатических и погодных условий имеет все предпосылки для развития недостаточности и дефицита витамина D. Исключением не является и Тюменский регион. Территория Тюмени располагается на 570091 с.ш., что позволяет отнести его к регионам с высоким риском дефицита витамина D для проживающего населения.

**Цель:** оценить уровень обеспеченности витамином D в сыворотке крови у жителей Тюменского региона РФ для установления статуса витамина D.

**Материал и методы:** в исследование включено 440 человек (227 женщин и 213 мужчин), в возрасте старше 18 лет. Включение пациентов в исследование проводилось по принципу случайной выборки с помощью программы случайных чисел, с учетом гендерных и возрастных особенностей. В исследование не включались пациенты с хронической болезнью почек с IV стадии, а также принимающие витамин D в любой форме последние 6 месяцев. Все пациенты подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Классификация Российской ассоциации эндокринологов (2015г.) использована для оценки статуса витамина D. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови оценивался методом ИФА-анализа при помощи тест-систем Euroimmun 25-OH Vitamin D ELISA фирмы Sunrise. Лаборатория, исследующая уровень витамина D, участвует в международной программе внешнего контроля и стандартизация 25(OH)D в сыворотке крови (DEQAS, UK).

**Результаты:** по данным принятой классификации адекватный уровень витамина D среди жителей Тюменского региона выявлен у 7,3% обследованных, его недостаточность установлена в 22,0% случаев, в то время как дефицит установлен у 70,7% пациентов. Проводя оценку взаимосвязи уровня 25(OH)D с полом показано, что уровень недостаточности и дефицита витамина D встречался с одинаковой частотой, как у мужчин, так и у женщин (25,1% и 26,2% соответственно,  $p>0,05$ ). Концентрация 25(OH)D не была статистически достоверно ассоциирована с возрастом ( $p>0,05$ ).

**Выводы:** дефицит и недостаточность витамина D широко распространены среди жителей Тюменского региона РФ и составляет 92,7%. Полученные результаты исследования не выявили достоверной взаимосвязи дефицита и недостаточности витамина D с гендерными и возрастными особенностями обследованных.

**Ключевые слова:** дефицит и недостаточность витамина D; обеспеченность витамином D; уровень витамина D.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

Тахирова Ф.А., Назарова С.К., Айназарова З.А.,

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр  
эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова, Ташкент  
Эндокринный диспансер Республики Каракалпакстан, Нукус*

**Цель:** изучить распространенность сахарного диабета (СД) в Республике Каракалпакстан.

**Материалы и методы:** источником информации явился конъюнктурный отчет эндокринного диспансера Республики Каракалпакстан за 2018 год и данные кабинета статистики диспансера. При статистической обработке данных использовалась программа Microsoft Excel 2010.

**Результаты:** Каракалпакстан расположен на северо-западе Узбекистана, занимает 166 600 км<sup>2</sup>, его население составляет 1 872 033 человек. Каракалпакстан состоит из 16 административно территориальных единиц, столицей является город Нукус. Почти половина населения Каракалпакстана проживает в сельской местности (49,8%). 33,5% (628 074) населения составляют дети и подростки. В Каракалпакстане по состоянию на 01.01.2019г. насчитывается 10619 больных сахарным диабетом, что составляет 0,84% от взрослого населения, из них 617 больные СД 1 типа (5,8%), 10 002 СД 2 типа (94,2%). Количество больных детей с СД 1 типа составляет 145 человек, подростков 41, взрослые больные с СД 1 типа – 431 человек. По оценочным данным Международной Федерации Диабета распространенность СД составляет 6,5%, в то время как официально зарегистрированное число больных не достигает даже 1%.

**Выводы:** проблема недодиагностирования больных СД характерна для Каракалпакстана, как и для всех регионов Узбекистана, и конечно же это происходит за счёт больных СД 2 типа, которые годами могут ходить, и обратиться за помощью уже при наличии осложнений, что в последствии оказывает серьёзное медико-социальное влияние на развитие общества.

## ТЕЧЕНИЕ И РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Толмачева А.А., <sup>1</sup>Ложкина Н.Г., <sup>1</sup>Козик В.А., <sup>1</sup>Найдена Е.А., <sup>1</sup>Хасанова М.Х.,

<sup>1</sup>Стафеева Е.А., <sup>1</sup>Барбарич В.Б., <sup>1</sup>Мукарамов И.Р., <sup>2</sup>Пархоменко О.М.,

<sup>1</sup>Куимов А.Д.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», Новосибирск

**Цель:** изучить частоту и особенности течения ранних осложнений у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и острым инфарктом миокарда (ОИМ).

**Материалы и методы:** исследовательская работа включала в себя ретроспективный анализ данных пациентов, внесенных в информационно-аналитическую базу данных «Регистр больных острым коронарным синдромом (ОКС)» и проводилась на базе регионального сосудистого центра (РСЦ) №1 города Новосибирска. В исследование было включено 915 пациентов с ОИМ, госпитализированных в РСЦ №1 в период с 2016 по 2017 года. В целевую группу пациентов вошли 183 больных (женщин- 104, мужчин- 79 человек) ОИМ и СД 2 типа, в контрольную группу пациентов- 180 больных (женщин- 91, мужчин- 89) с ОИМ без СД 2 типа, сопоставимые по возрасту и полу. Верификация диагноза СД 2 типа проводилась согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (2017 г.), ОИМ в соответствии с критериями, разработанными Европейским обществом кардиологов (2015, 2017 г.г). Проанализировали частоту встречаемости СД 2 типа у пациентов с ОИМ, оценили частоту развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий: нестабильную стенокардию (НС), повторный инфаркт миокарда (ИМ), не фатальное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острую сердечную недостаточность (ОСН) по Killip II-IV классов, сердечно-сосудистую смерть (ССС) в выбранных для анализа группах пациентов. Средний возраст пациентов в основной группе составил 70±6,1 лет (женщин- 72±6,5 лет, мужчин- 68±5,8 лет), в группе сравнения- 69±6,3 лет (средний возраст женщин- 71±6,5 лет, мужчин- 67±6,1лет). Статистический анализ проводился с использованием пакета программ Statistica 13.0. Относительные величины указаны в процентах. Описательная статистика представлена средними значениями ± стандартное отклонение. Статистически достоверными считались значения  $p < 0,05$ .

**Результаты:** число пациентов с диагнозом ОИМ и сопутствующим СД 2 типа, поступивших в РСЦ №1 г. Новосибирска в течение одного года, составило 20%. В возрастно-гендерной структуре больных с ОИМ и СД 2 типа преобладали женщины (56,8%,  $p=0,041$ ) и лица старше 60 лет (72,2%,  $p=0,021$ ). В контрольной группе пациентов частота НС составила- 4,4%, повторного ИМ- 1,1%, не фатального ОНМК- 0,6%, СССР- 8,2%, ОСН по Killip II-IVкласса- 5,0%. В основной группе по сравнению с группой сравнения статистически значимо отмечалось повышение

частоты НС в 1,5 раза ( $p=0,042$ ), повторного ИМ 2,5 раза ( $p=0,028$ ), ОСН по Killip в 1,6 раза ( $p=0,026$ ) и CCC- в 2,1 раза ( $p=0,032$ ).

**Выводы:** полученные данные указывают на то, что течение ОИМ на фоне СД 2 типа характеризуются более тяжелым госпитальным прогнозом. Подтверждается это повышенной частотой развития таких неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, как НС, повторный ИМ и ОСН по Killip II-IV класса. Таким образом, проведенный анализ, показывает, что к пациентам с СД 2 типа и ОИМ необходим персонализированный подход с целью профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений, что позволит снизить сердечно-сосудистую смертность и инвалидизацию таких пациентов.

## АЗООСПЕРМИЯ И МУКОВИСЦИДОЗ. МУКОВИСЦИДОЗ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ

Чагай Н.Б.<sup>1</sup>, Вдовина Т.М.<sup>2</sup>, Хайт Г.Я.<sup>1</sup>, Власова В.В.<sup>2</sup>, Алешин А.А.<sup>2</sup>,  
Князева Е.А.<sup>2</sup>, Атмачева И.А.<sup>2</sup>, Шафорост А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Ставрополь

<sup>2</sup>АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-  
диагностический центр», Ставрополь

Муковисцидоз (МВ) – заболевание с моногенным типом наследования, характеризуется поражением желез внешней секреции вследствие нарушения функции белка-регулятора транспорта Cl<sup>-</sup>, повышением вязкости формирующегося секрета. Дефект гена CFTR, ответственного за развитие заболевания, сопряжено у мужчин с обструкцией семявыносящих протоков.

CFTR обеспечивает экзоцитоз инсулина, синтез остеобластами остеопротегерина, участвует в проведении HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> в клетку Сертоли, активации фактора транскрипции CREB – важнейшего для сперматогенеза. МВ следует рассматривать как эндокринопатию, поскольку заболевание ассоциируется с развитием сахарного диабета, остеопороза с угнетением костеобразования, азооспермии не только обструктивного, но и необструктивного характера.

**Цель:** изучить характер азооспермии как CFTR-связанного нарушения, оценить полноту обследования пациентов на предмет эндокринных нарушений.

**Материалы и методы:** на предмет МВ обследовано 130 мужчин (средний возраст 29±7,2 лет) с бесплодием и выраженными нарушениями сперматогенеза на фоне нормогонадотропной функции гипофиза, либо признаками поражения гонадных клеток или клеток Сертоли при сохраненной функции клеток Лейдига.

**Результаты и обсуждение:** диагноз МВ был подтвержден у 17 больных на основании положительной количественной потовой пробы, хронических заболеваний бронхов, деструктивных костных изменений пазух носа, панкреатической недостаточности со значительным снижением панкреатической эластазы. Молекулярно-генетическое исследование CFTR на 24 частые мутации проведено методом мультиплексной ПЦР 15 больным, распространенность МВ составила 13,1%.

Основные показатели (медиана и 25;75 квартили): ФСГ 3,12 (2,96; 5,54) мМЕ/мл, ЛГ 5,97 (3,25; 7,08) мМЕ/мл, тестостерон 409 (295; 496) нг/дл, ингибин В 141 (62; 220,5) пг/мл (норма 25-325). Нарушений углеводного метаболизма путем определения концентрации глюкозы в венозной крови натощак и (у 17,6% (3/17) пациентов) через 2 часа после еды не выявлено. Диагностика остеопороза не проводилась.

Мутации гена CFTR определены только в гетерозиготном состоянии: F508del – у 46,7% (7/15), 1677delTA– 13,3% (2/15), G542X– 13,3% (2/15), W1282X – 13,3%

(2/15), R334W – 6,7% (1/15), 21kb (компаунд-гетерозиготное состояние) – 6,7% (1/15).

В 76,5% (13/17) наблюдений диагностирована азооспермия, в 11,8% (2/17) – выраженная олигоастенотератозооспермия (ОАТ). Частота азооспермии преобладает над ОАТ незначимо ( $\chi^2$  A/D  $p=0,6$ ). Тяжесть отклонений в сперматогенезе не коррелировала с типом мутации ( $p>0,05$ ).

Трем больным проведена чрескожная аспирация сперматозоидов из придатка или ткани яичка (PESA, TESA) с целью криоконсервации ( $n=1$ , 18 лет), либо экстракорпорального оплодотворения с инъекцией сперматозоида в цитоплазму ооцита (ЭКО/ИКСИ) ( $n=2$ , 32 и 31 лет). У первого пациента получены единичные слабоподвижные сперматозоиды, у двух – единичные неподвижные сперматозоиды, клетки сперматогенеза.

**Выводы:** CFTR-связанные нарушения характеризуются развитием тяжелой ОАТ или смешанной (эксреторной и секреторной) азооспермии. Дальнейшие исследования необходимы для определения возможности профилактики потери гамет у мужчин путем криоконсервирования эякулята в раннем репродуктивном возрасте, создания алгоритмов диагностики МВ-ассоциированного сахарного диабета и остеопороза.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, CFTR, азооспермия, сахарный диабет, остеопороз



## ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ОСМОТРЫ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ КАК МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ

Чолоян С. Б., Павловская О. Г., Добролюбова М. В., Екимов А. К.,  
Дмитриева И.В.

*ФГБОУ ВО ОрМУ Минздрава России, Оренбург  
ГАУЗ «ДГКБ» г. Оренбурга*

Изучение закономерностей развития эндокринной патологии среди детского населения имеет значение для планирования и проведения мероприятий по совершенствованию эндокринологической помощи, улучшению прогноза состояния здоровья детей и подростков, их социальной адаптации. При этом профилактические осмотры позволяют активно выявить данную патологию.

**Цель:** изучить половые и возрастные особенности формирования эндокринной патологии по результатам профилактических осмотров несовершеннолетних.

**Материалы и методы:** использована сплошная выборка профилактических осмотров несовершеннолетних, проведенных в ГАУЗ «Детская городская клиническая больница» г. Оренбурга в 2018 году из медицинской информационной системы медицинской организации. Используются статистический и аналитический методы.

**Результаты:** проведен осмотр 42 227 детей. Выявлено первичных заболеваний 4 949. Из них болезней эндокринной системы 432, что составило 8,73%. При анализе структуры эндокринной патологии установлено, что на первом месте стоит ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов Е 66.0 (19,21%), на втором – диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью Е 01.8 (15,7%), на третьем – другие уточненные эндокринные расстройства Е 34.8 (9,26%), четвертом – легкая белково-энергетическая недостаточность Е 44.1 (6,94%), на пятом – другие уточненные гипотиреозы Е 03.8 (4,86%).

У девочек на первом месте в структуре впервые выявленных эндокринных заболеваний стоит Е 01.8 (18,22%), на втором – Е 66.0 (16,1%), на третьем – Е 44.1 (9,32%), четвертом – Е 34.8 (9,26%), на пятом – Е 03.8 (5,08%).

При этом у мальчиков структура была следующей: первом месте – Е 66.0 (22,96%), на втором – Е 01.8 (12,76%), на третьем – Е 34.8 (11,73%), четвертом – Е 01.0 (5,61%), на пятом – Е 02 (4,59%).

Проведен анализ возрастных особенностей выявления эндокринной патологии по результатам профилактических осмотров несовершеннолетних. Установлено, что синдром врожденной йодной недостаточности неуточненный Е 01.8 выявляется у детей всех возрастов с пиком выявления в 11 лет (40%). Врожденный гипотиреоз без зоба Е 03.8 максимально выявляется на 1 году жизни, а также в 6 лет (14,29%). Нетоксический диффузный зоб Е 06.3 у детей выявляется в 11-13 лет с пиком в 16 лет (16,67%). Низкорослость (карликовость), не классифицированная

в других рубриках E34.4 имеет пики выявления в 2 года, 5,6 лет и максимально в 10 лет (40%). Конституциональная высокорослость E 34.8 выявлялась в 1 год, 5-7 и 15 лет. Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов E 66.8 максимально выявляется в 4 года (40%) и в 16 лет. Умеренная белково-энергетическая недостаточность E44.1 выявлена в 2 года, 12-14 лет с пиком в 15 лет (33%). Инсулинзависимый сахарный диабет без осложнений E 10.9 выявлен одной девочки в 3 года.

**Выводы:** проведенный анализ говорит о поло-возрастных особенностях эндокринной патологии и необходимости ежегодных осмотров детей, так как на профилактических осмотрах несовершеннолетних сегодня активно выявляется данная патология, факторы риска развития заболеваний, что позволяет проводить своевременную диагностику и лечение, профилактические мероприятия.

ГОСУДАРСТВЕННЫЕ РЕГИСТРЫ  
БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ  
В НАУКЕ И ПРАКТИКЕ: ВОПРОСЫ  
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ  
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ  
С ЭНДОКРИННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

## ДИНАМИКА СТРУКТУРЫ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД 2014 – 2018 ГГ. ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В., Шестакова М. В., Дедов И.И.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** анализ структуры сахароснижающей терапии (ССТ) в Российской Федерации (РФ) стал возможен после перехода регистра сахарного диабета (СД) в онлайн-формат и является одним из наиболее важных параметров для эффективной оценки, планирования развития и оптимизации диабетологической помощи.

**Цель:** оценить динамику структуры медикаментозной ССТ у взрослых пациентов с СД 2 типа за период 2014→2018гг.

Материалы и методы объектом исследования является база данных онлайн регистра СД (84 региона РФ). Количество анализируемых пациентов с СД2 в 2014 – 3,8 млн., 3,9 млн. в 2015, 3,95 млн. в 2016, 4,07 млн. в 2017 и 4,24 млн. в 2018 годах.

**Результаты:** Данные соотношения пациентов на различных схемах ССТ представлены в таблице.

Терапия	2014	2015	2016	2017	2018
Количество пациентов	3	3	3'953682	4'075593	4'235784
Сахароснижающие препараты	66,5%	69,8%	72,3%	73,8%	75,1%
Из них Монотерапия	44,2%	45,4%	46,1%	45,9%	45,8%
Комбинация двух ССП	21,9%	23,8%	25,4%	26,6%	27,6%
Комбинация трёх и более ССП	0,4%	0,6%	0,9%	1,3%	1,7%
Инсулиноterapia	15,4%	16,8%	17,6%	18,2%	18,5%
Из них Только инсулины	6,5%	7,1%	7,5%	7,7%	7,9%
Комбинация инсулины и ССП	8,8%	9,7%	10,1%	10,5%	10,6%
Немедикаментозная терапия	18,1%	13,5%	10,0%	8,1%	6,4%
Из них Диета	0,6%	0,7%	1,2%	1,5%	1,7%
Терапия не указана	17,5%	12,7%	8,8%	6,6%	4,7%

Наиболее часто назначаемыми препаратами в анализируемый период были метформин (Мет), доля которого в монотерапии возросла 47,8→62,3% и препараты сульфонилмочевины (СМ) с уменьшением доли назначений в динамике 51,1→35,9%, отмечено увеличение назначения препаратов группы ингибиторов дипептилпептидазы-4 (иДПП-4) 0,4→1,2%, другие классы препаратов составили суммарно менее 1% монотерапии. В двойных комбинациях ведущие позиции занимает сочетание Мет+СМ 96→90,7%, доля Мет+иДПП-4 увеличилась в динамике 2,9→6,8%, СМ+иДПП-4 0,3→0,9%, Мет+ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 (иНГЛТ-2) 0→0,8%, Мет+агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа (арГПП-1) составила около 0,1% без динамики. Комбинации 3х и более ССП: доля пациентов на терапии Мет+СМ+иДПП-4 уменьшилась 82,4→74,7%, значительно выросла доля различных сочетаний с иНГЛТ-2: комбинация Мет+СМ+иНГЛТ-2 0,1→16%, а также Мет+ иДПП-4+ иНГЛТ-2 0→3,5%.

**Выводы:** В РФ за период 2014 – 2018 гг. приходится констатировать преимущественное назначение ССТ в виде монотерапии – у 46% пациентов без существенной динамики за последние 5 лет, только 1,7% пациентов получают 3-х компонентную ССТ, что свидетельствует о замедленных темпах интенсификации терапии. Наиболее часто назначаются традиционные препараты (Мет и СМ). Среди новых классов препаратов в РФ возрастает доля иДПП-4 и иНГЛТ-2, преимущественно в составе комбинированной терапии. Использование препаратов арГПП-1 – менее 0,1%. Количество пациентов на инсулинотерапии при СД2 не превышает 20%, несмотря на увеличение на 3,1% за 5-летний период. Информация по структуре медикаментозной терапии СД является важнейшим инструментом для анализа алгоритмов назначений в реальной клинической практике.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; регистр сахарного диабета; монотерапия; инсулинотерапия; пероральные сахароснижающие препараты.

**Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания Минздрава РФ.**

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТА НА ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 (ИНГЛТ-2) В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Викулова О.К., Исаков М.А., Железнякова А.В., Шестакова М. В., Дедов И.И.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** в рандомизированных клинических исследованиях препараты группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2) показали положительное влияние на многие клинические параметры, такие как уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), низкий риск развития гипогликемий, снижение массы тела, нормализацию артериального давления (АД), стабилизацию функции почек и снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

**Цель:** проанализировать клинические закономерности назначения нового класса препаратов группы иНГЛТ-2 и эффективность терапии в реальной клинической практике на основании данных регистра сахарного диабета (СД) РФ.

**Материалы и методы:** по состоянию на 1.01.2019 в регистре состоит на учете 4238503 пациента с СД 2 типа. В данный анализ были включены все пациенты, получавшие терапию препаратами иНГЛТ-2. Размер выборки составил 52427 пациентов. Значение HbA1c и индекса массы тела (ИМТ) использовались из данных последнего визита пациента. Возраст и продолжительность СД были зафиксированы на момент выгрузки данных из регистра СД (1.02.19). Осложнения СД учитывались по данным регистрации в базе регистра. Статистика выполнена с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics ver 24.0.

**Результаты:** препараты группы иНГЛТ-2 назначаются преимущественно в составе двойных и тройных комбинаций, в том числе: метформин (Мет)+иНГЛТ2 у 24,9% пациентов, Мет+иНГЛТ2+ препараты сульфонилмочевины (СМ) у 25,0% пациентов; монотерапия иНГЛТ-2 у 8,7% пациентов; в комбинации с инсулином у 22,6% пациентов. Среднее значение HbA1c у пациентов на терапии иНГЛТ-2 составило 7,7%, при этом минимальный уровень наблюдался при монотерапии – 7,1%, максимальный – в сочетании с инсулинотерапией. Целевой уровень HbA1c < 7% достигался у 33% пациентов на терапии иНГЛТ-2 в любых комбинациях, у 56% на монотерапии иНГЛТ-2, у 48% в комбинации с Мет. Клинически данные пациенты характеризовались более молодым возрастом, меньшей продолжительностью СД и, преимущественно, были без осложнений. Пациенты на комбинированной терапии препаратами иНГЛТ-2 в сочетании с базис-болюсной инсулинотерапией совместно и без Мет имели наибольшую продолжительность СД (13 и 12 лет, соответственно), более частое наличие диабетической нефропатии (ДН), инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта (35% / 9% / 9% и 37 % / 6% / 6% соответственно), также у них отмечалась более высокая частота сердечной недостаточности (СН) (4%) по сравнению с другими группами терапии.

**Выводы:** выявлено преимущественное назначение препаратов группы иНГЛТ-2 в РФ в составе двойных и тройных комбинаций с Мет и Мет+СМ. Показано, что иНГЛТ-2 являются эффективными препаратами для своевременной интенсификации сахароснижающей терапии, что определяет предпосылки для их более раннего использования у пациентов с меньшей продолжительностью СД для более эффективного достижения целевого гликемического контроля.

Схема терапии	Кол- во	HbA1c	HbA1c	Воз- раст	Дли- тель- ность СД	ДН	ИМ	И	СН	Без ос- лож- не- ний
Моно- терапия иН- ГЛТ-2	3409	7,1	56%	59	4,1	11%	4%	4%	1%	73%
иН- ГЛТ-2	2428	8,3	18%	61	12	35%	9%	9%	4%	26%
иН- ГЛТ-2	4582	8,3	18%	61	13	37%	6%	6%	4%	20%
иН- ГЛТ-2+ МЕТ+ базаль- ный инсулин	2106	8,1	25%	59	10	28%	5%	5%	3%	36%
иН- ГЛТ-2	2772	8	22%	61	11	28%	5%	5%	3%	33%
иН- ГЛТ-2	13070	7,3	48%	57	4,5	13%	3%	3%	1%	67%
иН- ГЛТ-2	3091	7,6	39%	58	6,4	20%	3%	3%	2%	54%
иН- ГЛТ-2	13114	7,8	28%	61	8,1	20%	4%	4%	2%	47%
иН- ГЛТ-2	1684	7,9	27%	60	9,3	23%	4%	4%	2%	41%
иН- ГЛТ-2	1978	7,6	33%	64	7,5	19%	7%	7%	3%	51%
Другие комби- нации	4193	8	24%	60	9,5	27%	6%	6%	3%	38%
Всего	52427	7,7	33%	60	7,8	21%	4%	4%	2%	49%

HbA1c – гликированный гемоглобин, ДН – диабетическая нефропатия, ИМ – инфаркта миокарда, СН – сердечная недостаточность, иНГЛТ-2 – препараты группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2, Мет – метформин, СМ – препараты сульфонилмочевины, иДПП-4 – ингибиторы дипептидил пептидазы-4.



## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2014-2018 ГГ. ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Власенко Н.Ю.<sup>1</sup>, Юдицкая Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>БУЗОО «Областная детская клиническая больница», Омск

**Актуальность:** рост заболеваемости сахарного диабета (СД) определен ВОЗ как эпидемия неинфекционного заболевания. Отмечается высокая частота как микрососудистых осложнений (нефропатия, нейропатия, ретинопатия), так и дислипидемии.

**Цель:** изучить динамику основных показателей углеводного и липидного обмена у детей и подростков с СД 1 типа в Омской области за 2014-2018 гг.

**Задачи:** оценить заболеваемость и распространенность СД 1 типа у детей в г. Омске и районах Омской области, динамику основных показателей углеводного и липидного обмена у детей с СД 1 типа.

**Материалы и методы:** Данные Государственного регистра, амбулаторных карт диспансерных больных. Были проанализированы: гликированный гемоглобин HbA1c (%), креатинин (мкмоль/л), общий холестерин (ммоль/л), триглицериды (ммоль/л).

**Результаты и их обсуждение:** На 01.01.2019 г. на диспансерном учете в Омской области состоит 595 детей и подростков больных с СД 1 типа. За период с 2001-2018 гг. отмечается неуклонный рост показателей распространенности с 54,56 до 143,98 и заболеваемости СД 1 типа с 9,56 до 26,8 на 100 тыс детского населения среди детей и подростков.

Наблюдаются различия по показателям заболеваемости между районами области за период 2004-2018 гг., от минимальной 0 на 100 тыс. детского населения (Щербакульский Одесский, Русско-Полянский, Большеуковский районы), до максимальной 26,48 на 100 тыс. в Нижнеомском районе.

При анализе данных компенсации углеводного обмена в ЛПУ города и области можно сделать выводы, о том, что минимальное среднее значение HbA1c (7,25%) отмечалось преимущественно в поликлиниках города Омска и близлежащих районах области.

Было установлено, что средние показатели HbA1c у мальчиков выше, чем у девочек (9,1% и 8,97% соответственно), а также у подростков выше, чем в группе детей (10,14% и 9,8% соответственно). За рассматриваемый промежуток времени показатели HbA1c не ухудшились во всех возрастных группах.

У подростков по сравнению с детьми отмечается рост общего холестерина, триглицеридов и креатинина.

Анализ динамики развития осложнений СД 1 типа у подростков за данный период подтверждает увеличение частоты возникновения диабетического кетоаци-

доза от 5,71% до 6,87%. Довольно высокий процент составляет диабетическая нейропатия, максимальный показатель в 2016 году (50,38%). Отмечается значительное снижение диабетической нефропатии с 25,7% до 11,4 %.

**Выводы:** 1. Отмечается ежегодный рост распространенности и заболеваемости СД 1 типа среди детей и подростков Омской области. 2. Выявлены различия в степени компенсации детей и подростков в зависимости от места проживания, возраста и пола. 3. У подростков по сравнению с детьми отмечается рост общего холестерина, триглицеридов и креатинина. 4. За последние 5 лет отмечается стабильно высокий процент диабетической полинейропатии, увеличение частоты возникновения диабетического кетоацидоза.

## ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК САХАРНОГО ДИАБЕТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: СТАТУС 2014-2018ГГ.

Дедов И.И., Шестакова М. В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А.,  
Серков А. А.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Резюме:** одним из приоритетных направлений развития системы здравоохранения является снижение медико-социального ущерба, обусловленного ростом распространенности сахарного диабета (СД). Данные факторы обосновывают актуальность развития регистра СД в качестве основной информационно-аналитической платформы для клинико-эпидемиологического мониторинга СД в Российской Федерации (РФ).

**Цель:** оценить динамику основных эпидемиологических характеристик СД (распространенности, заболеваемости, смертности), состояния компенсации углеводного обмена в РФ за 5-ти летний период с 2014г. по 2018г. по данным регистра СД.

**Материалы и методы:** объектом исследования являлась база данных регистра СД (<http://diaregistry.ru>), 84 региона РФ, включенных в систему онлайн-регистра на 31.12.2018. Данные представлены в процентном соотношении и на 100 тыс. населения соответствующей возрастной группы. Дети – лица в возрасте до 15 лет (0-<15). Подростки – лица в возрасте от 15 до 18 лет (15-<18). Взрослые – лица старше 18 лет.

**Результаты:** Общая численность пациентов с СД на 31.12.2018 года составила 4 584 575 (3,12% населения РФ), из них: СД1 – 5,6% (256,2 тыс.), СД2 – 92,5% (4,24 млн.), другие типы СД – 2,0% (89,9 тыс.). В 2018г. впервые выявлено 10805 новых случаев СД1 и 298628 СД2. Все данные представлены в динамике 2014→2018гг. Распространенность: все возрастные группы: СД1 – 166,1→174,4/100тыс., СД2 – 2605,4→2885,7/100 тыс., другие типы СД – 46,2→61,2/100 тыс. населения; группа «дети»: СД1 – 90,6→103,2/100 тыс. детского населения (д.н.), СД2 – 2,8→3,6/100 тыс. д.н.; группа «подростки»: СД1 – 217,9→247,6/100 тыс. подросткового населения (п.н.), СД2 – 8,1→7,4/100 тыс.п.н.; группа «взрослые»: СД1 – 179,5→187,4/100 тыс. взрослого населения (в.н.), СД2 – 3217,4→3612,5/100 тыс.в.н., другие типы СД – 56,8→76,2/100 тыс. в.н.

Заболеваемость (все возрастные группы): СД1 – 10,2→7,4/100 тыс., СД2 – 224,4→203,3/100 тыс. населения, другие типы СД – 7,8→14,3/100 тыс. населения; группа «дети»: СД1 – 19,3→15,6/100 тыс.д.н., СД2 – 0,6→1,3/100 тыс.д.н.; группа «подростки»: СД1 – 19,6→12/100 тыс.п.н. СД2 – 1,6→1/100 тыс.п.н.; группа «взрослые»: СД1 – 8,1→5,4/100тыс.в.н., СД2 – 277→254,3/100тыс.в.н., другие типы СД – 9,5→17,8/100 тыс.в.н.

Смертность: СД1 2,3→2,4/100 тыс., СД2 60,1→ 75,2/100 тыс., другие типы СД

0,6→0,7/100 тыс. населения. Продолжительность жизни (средний возраст смерти пациентов): СД1 муж 50,7 → 50,4 года, жен 60,3 → 57,7 лет; СД2 муж 69,9 → 70,3 года, жен 75,3 → 76,0 лет.

Количество пациентов с целевым уровнем HbA1c <7%: при СД1 23,4%→34,7%, при СД2 39,5%→52,2%, с уровнем HbA1c ≥ 9,0% при СД1 29,8%→20,7%, при СД2 12,4%→8,8%.

**Выводы:** В результате работы регистра СД создана единая динамическая база данных в онлайн-формате, включающая 84 региона РФ. В РФ за 5-ти летний период с 2014 г. по 2018 г. продолжается увеличение численности пациентов с СД и показателей распространенности СД/100 тысяч населения во всех возрастных группах. Отмечается рост количества пациентов с достижением целевых показателей углеводного обмена и увеличение продолжительности жизни, особенно у женщин с СД2 типа, превысившее средние показатели в РФ. Вместе с тем, наметилась тенденция к относительному увеличению смертности/100 тысяч населения при СД 2 типа, что определяет необходимость развития государственных программ, направленных на клинико-эпидемиологический мониторинг этой социально значимой патологии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; регистр сахарного диабета; распространенность СД; заболеваемость СД; смертность пациентов с СД.

**Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания Минздрава РФ.**

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АКРОМЕГАЛИИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Догадин С.А., Боева Л.Н., Лобынцева Л.А., Руденко П.Г.

*КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница», Красноярск  
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет  
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск*

**Цель:** оценка результатов хирургического лечения больных акромегалией в Красноярском крае по данным реестра опухолей гипоталамо-гипофизарной области

**Материалы и методы:** в настоящее время в реестре пациентов с опухолями гипоталамо-гипофизарной области в Красноярском крае состоит 156 больных акромегалией, в том числе 108 (69 %) женщины и 48 (31 %) мужчин). Возраст пациентов (Me) 54 [43; 64] года. Для диагностики и оценки эффективности лечения используются определение в крови ИФР-1, СТГ, СТГ/ОГТТ. При диагностике заболевания у 85% пациентов была выявлена макроаденома гипофиза, в том числе у 62% с экстраселлярным ростом. Используются хирургические, медикаментозные и лучевые методы лечения. Пациенты наблюдаются в эндокринологическом центре КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница».

**Результаты:** хирургическое лечение проведено у 90 (58%) больных, в том числе у 14 повторно. Часть пациентов перед операцией получали аналоги соматостатина или лучевую терапию на гипофизарную область. В результате клинико-гормональная ремиссия достигнута у 21 пациента (23%). После хирургического лечения 15 (17) пациентам проведена лучевая терапия в связи с неполным удалением опухолевой ткани. Через 7 [4; 13] лет после лучевой терапии клинико-гормональная ремиссия достигнута у двоих (13%) пациентов. Среди всех прооперированных больных 23 пациента, прооперированы в отделении нейрохирургии Красноярской краевой клинической больницы за последние два года (2017-2018 гг). В этой группе клинико-гормональная ремиссия достигнута у 12 пациентов (52%). После операции 67 пациента (74%) находятся на терапии аналогами соматостатина (октреотид, ланреотид), в том числе трое на комбинации с каберголином. У 32 (48%) больных доза октреотида 40 мг. На медикаментозном лечении клинико-гормональная ремиссия достигнута у 63 (94%) чел.

**Выводы:** эффективность хирургического лечения акромегалии за последние годы повышается. Назначение аналогов соматостатина или, в ряде случаев, лучевая терапия, улучшают прогноз у пациентов с акромегалией. После операции и дальнейшего лечения уровень ИФР-1 достиг соответствующей нормы у 96% пациентов с акромегалией в Красноярском крае

**Ключевые слова:** *Реестр акромегалии, хирургическое лечение*

## СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АКРОМЕГАЛИИ. АНАЛИЗ РЕГИСТРА

Жулидова А.Ю.<sup>1</sup>, Клепко В.О.<sup>2</sup>, Никифоров А.А.<sup>1</sup>, Дубинина И.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань

<sup>2</sup>ГБУ РО «Поликлиника №12», Рязань

Проведена оценка структурных и функциональных особенностей щитовидной железы у больных акромегалией по данным регистра Рязанской области. Нарушение структуры щитовидной железы выявлено у 85,7% больных акромегалией, что превышает общепопуляционные показатели. При исследовании гормонального тиреоидного спектра эутиреоз – у 75% больных с нарушенной структурой щитовидной железы.

**Цель:** оценка распространенности заболеваний щитовидной железы (диффузный, узловой, многоузловой зоб), исследование гормонального тиреоидного спектра у больных акромегалией.

**Материалы и методы:** в Рязанской области на базе эндокринологического отделения ГБУ РО «Областная клиническая больница» создан регистр больных акромегалией в котором на данный момент состоит 65 больных.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы проведено у 42 больных акромегалией. Размер и структура щитовидной железы оценивались методом ультразвукового исследования на аппарате высокого класса Esaote MyLab 50. При наличии структурных изменений щитовидной железы оценивался уровень ТТГ (хемилюминесцентный иммуноанализ на автоматическом анализаторе). Референсные интервалы ТТГ – 0,4–4 мМЕ/л.

**Результаты:** по данным проведенного исследования структурные изменения щитовидной железы наблюдаются у 85,7% (36 человек) больных акромегалией, из которых 9 (25%) – больные из группы, которым проведено хирургическое лечение, 15 (41,7%) больных на первичной медикаментозной терапии, 12 (33,3%) – больные, после лучевой терапии (гамма-терапия, стереотаксическая радиохirurgия). Согласно данным проведенного УЗИ исследования увеличение щитовидной железы (объем щитовидной железы более 18 мл у женщин, более 25 мл у мужчин) наблюдалось у 36, 9 % больных акромегалией. При этом в общей структуре заболеваний щитовидной железы преобладал многоузловой зоб – 66,67% (N – 24). Всем пациентам с нарушением структуры щитовидной железы выполнено исследование ТТГ (референсные значения 0,4–4 мМЕ/мл). 7 (19,4%) больных акромегалией на момент проведения исследования получали заместительную терапию л-тироксина в дозе от 50 до 125 мкг в сутки по поводу ранее установленного гипотиреоза. У 3 больных из данной группы выявлен тиреотоксикоз (ТТГ-0,09±0,05 мМЕ/мл). Эутиреоз (ТТГ – 2,48±1,03 мМЕ/мл) отмечен у 75% (N–27) больных акромегалией с нарушенной структурой щитовидной железы. У 16,7%

(N – 6) – манифестный гипотиреоз (ТТГ –  $10,8 \pm 2,4$  мкМЕ/мл). У 4 больных данной группы выявлено повышение АТ-ТПО. Всем пациентам с гипотиреозом назначен л-тироксин (50-75 мкг) с последующей коррекцией дозировки.

**Выводы:** Увеличение размеров и/или нарушение структуры щитовидной железы выявлено у 85,7% больных акромегалией, что превышает общепопуляционные показатели.

При оценке гормонального тиреодного спектра у больных акромегалией с нарушенной структурой щитовидной железы преобладал эутиреоз (75% больных).

## ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Кольчик О.В., Занозина О.В., Тарадайко Н.Ю., Берг Л.Г.

*ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А.Семашко»,  
Нижний Новгород*

Сахарный диабет (СД) не зря называют пандемией нашего времени. Все больше людей страдают от него. Несмотря на прогресс медицины, улучшение технического оснащения и постоянно совершенствующиеся знания относительно этого заболевания, врачи продолжают сталкиваться с тяжелыми и зачастую плохо поддающимися лечению осложнениями. Поэтому очень актуален поиск новых путей повышения эффективности борьбы с осложнениями сахарного диабета.

**Цель:** повышение эффективности оказания высококвалифицированной медицинской помощи пациентам Нижегородской области, страдающим сахарным диабетом.

**Материалы и методы:** Федеральный регистр сахарного диабета (данные по ретинопатии вносились в 2017-2018 годах).

**Результаты:** случайным образом была отобрана группа из 50 пациентов, стаж заболевания которых превышал 15 лет (42 пациента с СД 2 типа, 8 – с СД 1 типа), у которых по данным федерального регистра диабетическая ретинопатия выявлена не была или была выставлена непролиферативная стадия. Данная группа пациентов была осмотрена офтальмологом на базе Областного диабетологического центра. В ходе обследования выявлено, что у 12 человек (24%) действительно была непролиферативная стадия, либо вовсе не было ретинопатии. У 16 человек (32% обследуемых) была выявлена препролиферативная диабетическая ретинопатия, а у 22 пациентов (44%) – пролиферативная. В данной группе (38 человек) у 29 уже была выполнена лазерная коагуляция сетчатки в полном объеме (10 человек) или частично (19 человек), 9 пациентам лазерное лечение не проводилось. Таким образом, была выявлена группа из 28 человек (что составило 56% от общего количества), нуждающихся в лазерном лечении. Всем пациентам была выполнена лазерная коагуляция сетчатки в необходимом объеме и даны соответствующие рекомендации.

**Выводы:** Федеральный регистр является важным инструментом для своевременного выявления и борьбы с осложнениями СД. Однако ведение регистра и диагностика осложнений СД (в частности диабетической ретинопатии) оставляет желать лучшего. Это связано, по нашему мнению, с несвоевременным внесением и заменой данных в федеральный регистр, некачественными осмотрами пациентов врачами узких специальностей (несоблюдение стандартов осмотра пациентов с сахарным диабетом). Сотрудниками областного диабетологического центра постоянно проводится работа по обучению врачей, мониторингу осложнений са-



харного диабета, работает диамобиль. Федеральный регистр является большим подспорьем, позволяющим отслеживать проблемы в различных областях, выявлять недоработки и исправлять их. Он может и должен быть использован для повышения эффективности оказания высококвалифицированной медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом.

## ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП РИСКА ПО РАЗВИТИЮ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ И ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ В ЭТИХ ГРУППАХ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Леонова Н.В.

*ООО Многопрофильная Медицинская Клиника «Антуриум», Барнаул*

**Введение:** в Алтайском крае с 2009 г. по 2014 г. частота развития синдрома диабетической стопы (СДС) среди пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа снизилась с 0,7 % до 0,36 %. Для оптимизации профилактических стратегий при СДС важно понимать и соответствующим образом количественно оценивать вклад в его развитие ключевых факторов риска.

**Цель:** выделить группы риска по развитию СДС среди пациентов СД 2 типа и изучить частоту развития в этих группах СДС.

**Материалы и методы:** базой исследования был регистр СД Алтайского края. В регистре СД 2 типа Алтайского края были сформированы группы риска по развитию СДС. Группы риска формировались по наличию у пациента: диабетической полинейропатии (ДП) с сохраненной или измененной невропатической чувствительностью; атеросклероза артерий нижних конечностей (ААНК) с нарушенной или неизменной гемодинамикой; наличием СДС в анамнезе.

1 группа низкого риска не имела ни ДП, ни ААНК, ни СДС в анамнезе.

2 группа среднего риска имела ДП с сохраненной чувствительностью и/или ААНК с лодыжечно-плечевым индексом (ЛПИ)  $\geq 0,9$  и не имела СДС в анамнезе.

3 группа пациентов имела ДП со сниженной чувствительностью и/или ААНК с ЛПИ  $< 0,9$  и/или СДС в анамнезе.

Во всех группах просчитана частота развития СДС.

**Результаты:** на начало 2015 г. в регистре СД 2 насчитывалось 85989 человек, в исследование включено 74871 чел. К 1 группе было отнесено 64909 человек или 86,7 % пациентов. Во 2 группу вошло 5582 чел. или 7,4 % пациентов и в 3 группе насчитывалось 4380 чел. или 5,9 % всех пациентов.

В 1 и 2 группах пациентов СД 2 в 2014 г. не было зарегистрировано ни одного пациента с СДС.

Все пациенты с СДС относились к 3 группе риска по развитию СДС. Всего в 2014 г. СДС зарегистрирован у 302 пациента из 4380 чел. из 3 группы, что составило 6,9 % или 0,4 % от всех пациентов регистра СД 2 типа.

**Выводы:** выделение из общего числа пациентов СД 2 типа группы с высоким риском развития СДС позволит более эффективно проводить профилактическую работу кабинетов диабетической стопы по предупреждению развития СДС.

Пациенты с низким, а возможно, и умеренным риском развития СДС могут наблюдаться и обучаться у врачей первичного звена.

Необходимо более тщательное обследование пациентов СД 2 типа для выявления снижения чувствительности стоп и 100 % определение ЛПИ у пациентов СД для более точного формирования групп риска по развитию СДС.

## ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ И ОТДАЛЕННАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА САХАРНОГО ДИАБЕТА И ВЛИЯНИЕ НА НЕЕ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА И СОПУТСТВУЮЩИХ ФАКТОРОВ

Петров А.В.<sup>1</sup>, Стронгин Л.Г.<sup>1</sup>, Тарадайко Н.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Минздрава России, Нижний Новгород

<sup>2</sup>ГБУЗ НО "Нижегородская областная клиническая больница им.Н.А.Семашко",  
Нижний Новгород

**Цель:** оценить влияние факторов, связанных с течением сахарного диабета, на продолжительность жизни и выживаемость после плановой госпитализации в эндокринологический стационар среди пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** были проанализированы данные 100 женщин с СД 2 типа, планово госпитализированных в эндокринологический стационар в период с 2003 по 2007 годы и участвовавших в одномоментном поперечном клиническом исследовании, посвященном влиянию ожирения на течение сахарного диабета и качество жизни. При включении в исследование проводилось общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. В октябре 2018 года был проведен анализ данных регистра сахарного диабета с целью выявления умерших пациенток из первоначальной когорты, анализировался год смерти и причина смерти. При отсутствии данных о смерти пациентки были собраны данные о последнем годе контакта. Была вычислена известная продолжительность жизни, а также выживаемость с момента госпитализации. Анализ выживаемости проводился с использованием модели регрессии Кокса и теста Гехана. Для описания кривой выживаемости приведено значение первого квартиля выбытия.

**Результаты:** для 92 пациенток были обнаружены записи в регистре и собрана информация о продолжительности жизни, дальнейший анализ описывает данные этой группы. На момент включения в исследование возраст пациенток составил 59[53-65] лет, длительность диабета 10[4-14] лет, HbA1c 8 [6.7-10]%. Время наблюдения с момента исходного визита составило от 1 до 15 лет (11[8-12]), за этот срок умерло 32 человека (35%). Средняя продолжительность жизни составила 65[63-75] лет, наиболее частыми причинами смерти были сердечно-сосудистые заболевания (50%) и инсульт (41%). 1 пациентка умерла от онкологического заболевания и в 2 случаях причина не была указана.

Продолжительность жизни была меньше у пациенток с ранним дебютом диабета ( $b=-0.06$   $p=0.003$  при регрессионном анализе), также на уровне тенденции было выявлено негативное влияние прибавки веса с начала заболевания ( $b=0.02$   $p=0.09$ ) и уровня холестерина ( $b=0.27$   $p=0.08$ ). При разделении по медиане дебюта диабета длительность жизни умерших женщин, заболевших диабетом ранее

49 лет была достоверно ниже (64 пр. 76 лет,  $p=0,0005$ ). Также были получены достоверные различия по продолжительности жизни при группировке по прибавке веса с начала заболевания (64 пр. 73 лет,  $p=0,01$ ).

Выживаемость пациенток с момента госпитализации при регрессионном анализе была хуже при более длительном анамнезе сахарного диабета ( $b=0.05$   $p=0.03$ ), высоком уровне уровне протеинурии ( $b=1.8$   $p=0.01$ ), холестерина ( $b=0.3$   $p=0.03$ ) и триглицеридов ( $b=0.6$   $p<0.0001$ ). При сравнении групп с использованием критерия Гехана отмечалось достоверное снижение выживаемости у пациенток на инсулинотерапии на момент включения в исследование (6 пр. 12 лет,  $p=0.03$ ), при длительности диабета более 10 лет (6 пр. 12 лет,  $p=0.007$ ) и при наличии протеинурии (7 пр. 12 лет,  $p=0,01$ ).

**Выводы:** данные регистра сахарного диабета могут быть эффективно использованы для оценки продолжительности жизни пациентов и выживаемости в отдаленные сроки после их включения в клинические исследования. Инсульт и ИБС являются ведущими причинами смерти, вместе обуславливая более 90% смертей включенных в исследование женщин с СД 2 типа. Полученные в исследовании результаты свидетельствуют о возможном неблагоприятном влиянии раннего дебюта СД 2 типа и прибавки веса на фоне заболевания на продолжительность жизни пациентов, тогда как отдаленная выживаемость после госпитализации оказалась связана с более длительным течением диабета и наличием хронических осложнений и дислипидемии.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ПЕРМСКОМ КРАЕ ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА САХАРНОГО ДИАБЕТА: СТАТУС 2018Г.

Смирнова Е.Н., Аникина Н.В., Тарбеева Н.С.

*ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь*

**Цель:** оценить эпидемиологическую обстановку по сахарному диабету (СД) среди населения Пермского края за 2018г., определить тенденции дальнейшего развития.

**Материалы и методы:** проанализированы данные регистра за 2018г. со статистической обработкой показателей.

**Результаты:** численность населения в Пермском крае на 2018г. – 2623122 человек. Нарушения углеводного обмена различной степени выраженности среди взрослого населения зарегистрированы в 89467 случаев. Несмотря на многообразие форм СД, основную долю больных составляют лица с СД 2 типа – 85146 случая в сравнении с СД 1 типа – 3960 случаев. Выявляемость гестационного сахарного диабета составила 406 пациенток. Среди детского и подросткового возрастов распространенность СД 1 типа ожидаемо оказалась значимо выше в сравнении с СД 2 типа (719 против 00 случаев). Количество впервые выявленных случаев СД 1 типа среди взрослого населения – 11 человек, СД 2 типа – 448 человек за год. Количество осложнений СД 2 типа среди населения составила 37835 случаев. При изучении структуры осложнений данной категории пациентов выявлено, что преобладающим типом явились микрососудистые осложнения (диабетическая ретинопатия – 6794-8,69%, диабетическая нефропатия – 11370-13,97%, диабетическая нейропатия – 16844-20,92%). Зарегистрированы значимые макрососудистые осложнения: ИБС. Стенокардия напряжения – 9493-11,9%, инфаркт миокарда – 4204-5,3%, острое нарушение мозгового кровообращения – 6133-7,78%. Распределение осложнений у пациентов СД 1 типа ДР-1236-28,49%, ДНеф-1016-22,98%, ДН-1664-38,01%, однако представленность вышеперечисленных макрососудистых осложнений была значимо ниже в сравнении с пациентами СД 2 типа и составила – 6,06% случаев. Помимо сердечно-сосудистых катастроф социально значимым, неблагоприятным последствием СД является синдром диабетической стопы и его инвалидизирующий исход – ампутации нижних конечностей, которые были зарегистрированы СД 2-653-0,77%, СД1-59-1,26%. Известно, что сахарный диабет опасен не столько распространенностью, сколько тяжестью его осложнений, приводящих к нарушению трудоспособности и инвалидизации пациентов, снижению качества жизни. У пациентов с различными видами СД всех возрастных групп (89467) утрата трудоспособности зарегистрирована 26686. Среди взрослого населения – 26065 случаев, среди детей – 621.

**Выводы:** в Пермском крае заболеваемость СД составляет 3,4% на все население. Основной вклад в эпидемиологию СД взрослого населения вносит СД 2 типа, у

детей и подростков – СД 1 типа. Регистрация латентных (бессимптомных) форм нарушений углеводного обмена (НТГ, гестационный СД) может способствовать своевременному лечению и предупреждение перехода в клинически значимые состояния. Несмотря на превалирование микрососудистых осложнений основной вклад к утрате трудоспособности отмечен за счет нефатальных сердечно-сосудистых событий и ампутаций конечностей.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Соболев А.А., Елсукова О.С., Жуковец Г.В.

*Региональный эндокринологический центр КОГБУЗ «Кировская клиническая больница №7 им. В.И. Юрловой», Киров*

**Цель:** изучить динамику эпидемиологических показателей сахарного диабета (СД) в Кировской области за 10-и летний период с оценкой показателей при переходе на новую версию регистра СД.

**Материалы и методы:** проведен анализ данных регистра за 5-и летний период с 2008 по 2018 г.г., проведена статистическая обработка показателей.

**Результаты:** распространенность СД на 100 тыс. населения в 2013 г составила 2856,8 в 2018 4126,9 – за 5 лет увеличилась на 45%. При анализе динамики распространенности СД в зависимости от типа СД, выявлен также прирост распространенности СД типа 1 с 148,6 на 100 тыс. населения в 2013г до 170,1 в 2018г. (+23 %). Выявлено, что темпы прироста распространенности СД 2 типа были высокими: от 2714,2 в 2013г до 4891,6 в 2018г (+80%). При изучении гендерных особенностей выявлено, что среди пациентов СД типа 1 в 2013г было 52,4% мужчин и 47,6 % женщин, в 2018 – 54 % – мужчин и 46% женщин. Среди пациентов СД 2 типа преобладают женщины: в 2013г – 74 % в 2018 – 72,5 %. Заболеваемость СД в 2013г составила 281,2 на 100 тыс. населения, в 2018г – 442,6 на 100 тыс. населения (+57%). Пик заболеваемости СД 2 типа в 2013 г приходился на возраст 55-57,5 лет как у мужчин, так и у женщин, а в 2018г – пик заболеваемости пришелся на возраст 56-59,5 лет. При СД типа 1 максимальная заболеваемость выявлена в возрасте 5-9 лет и 21-23 года как в 2013г, так и в 2018г. Продолжительность жизни пациентов СД в 2013 г составила: у мужчин СД типа 1 – 49,8 лет, у женщин СД типа 1 – 61,8 лет, у мужчин СД 2 типа – 68,8 лет, у женщин СД 2 типа – 74,6 лет. Продолжительность жизни пациентов СД в 2018 году составила: у мужчин СД типа 1 – 50,8 лет, у женщин СД типа 1 – 59,9 лет, у мужчин СД 2 типа – 70,2 лет, у женщин СД 2 типа – 77,1 лет. Выявлена тенденция увеличения продолжительности жизни мужчин СД типа 1 и значительное увеличение продолжительности жизни женщин с СД 2 типа. Смертность в 2018 году составила 188 на 100 тыс., при анализе причин смертности выявлено, что у 51% умерших пациентов не установлена причина смерти, смерть по причине ХСН – 27%, ОИМ – 3,7%.

**Выводы:** в Кировской области выявлен неуклонный рост заболеваемости и соответственно распространенности СД. Основной вклад в эпидемиологию вносит СД 2 типа. Выявлены особенности структуры СД 2 типа – преобладание женщин. Анализируя частоту СД 2 типа выявлено, что в течение 5 лет возраст пациентов с впервые выявленным СД 2 типа составляет 55-59 лет – трудоспособный возраст, что возможно, связано с активными мероприятиями по скринингу СД среди населения Кировской области. Эпидемиологические показатели СД типа 1 существенно не изменились. Новая версия Регистра СД позволяет оперативно оценить данные эпидемиологии СД.



## НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА, И ЕГО ЗАВИСИМОСТЬ ОТ ЙОДНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Трошина Е.А., Платонова Н.М., Рыбакова А.А., Куцев С.И.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*  
*ФГБНУ МГНЦ Минздрава России, Москва*

**Обоснование:** в Российской Федерации проводится неонатальный скрининг, включающий определение тиреотропного гормона гипофиза для исключения первичного врожденного гипотиреоза. Скрининг проводится на всей территории РФ. Уровень неонатального ТТГ может быть использован для оценки йодного дефицита и мониторинга программ йодной профилактики.

**Цель:** оценить и сопоставить данные официальной статистики по врожденному гипотиреозу, статистической отчетности распространенности гипотиреоза и синдрома йодной недостаточности у детей, а также йодурии в регионах Российской Федерации.

**Материалы и методы:** исследование проведено на основе аналитических данных, полученных из ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» (данные государственного скрининга на врожденный гипотиреоз). Пороговым значением для выявления врожденного гипотиреоза являлся уровень ТТГ  $>20$  мкЕД/мл. Данные по заболеваемости гипотиреозом в старшем возрасте и синдромом врожденной йодной недостаточности получены из ф.12 Росстата России (открытые данные). Данные по медиане йодурии получены по результатам исследований, проведенных ФГБУ НМИЦ эндокринологии Минздрава России в регионах РФ. Для оценки связи количества новорожденных с диагнозом ВГ в регионах с разной йодной обеспеченностью был проведен корреляционный анализ по непараметрическому методу Спирмена. Рассчитан коэффициент корреляции медианы йодурии и процентного количества новорожденных с ВГ с помощью программы TIBCO Software Inc. (2017). Statistica (data analysis software system), version 13. Данный коэффициент корреляции  $r$  значим при  $p < 0,05000$

**Результаты:** уровень неонатального ТТГ определен у 97.69% детей, рожденных в РФ за период 2017 года. Рассчитанный коэффициент корреляции составил 0.2, отражает слабую связь между степенью йододефицита в регионе и количеством новорожденных с диагнозом врожденный гипотиреоз.

**Выводы:** уровень ТТГ у новорожденных может быть чувствительным маркером йодного дефицита при использовании порогового уровня ТТГ  $>5$  мкЕД/мл. ТТГ  $>20$  мкЕД/мл должен быть использован для выявления первичного врожденного гипотиреоза, связанного с генетическими факторами. Учитывая отсутствие в Российской Федерации закона о всеобщем йодировании соли, многие регионы до сих пор находятся в условиях умеренного или тяжелого йододефицита, и использование результатов скрининга неонатального ТТГ в данных регионах возможно для оценки статуса питания населения.

**Работа выполнена в рамках государственного задания «Научная оценка необходимости принятия дополнительных нормативных правовых и иных мер по ликвидации йодного дефицита в пилотных регионах с тяжелым йодным дефицитом».**

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА В ГБУЗ РМ "РЕСПУБЛИКАНСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №5" ПО ДАННЫМ ФЕДЕРАЛЬНОГО РЕГИСТРА

<sup>1</sup>Ямашкина Е.И., <sup>1</sup>Щанкина М.Н., <sup>3</sup>Щанкина И.А., <sup>2</sup>Юдина Н.Д., <sup>1</sup>Есина М.В.,  
<sup>1</sup>Ефремова О.Н.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П.Огарёва", Саранск

<sup>2</sup>ГБУЗ РМ "Республиканская клиническая больница №4", Саранск

<sup>3</sup>ГБУЗ РМ "Республиканская клиническая больница №5", Саранск

**Цель:** провести анализ основных эпидемиологических характеристик сахарного диабета (СД) в ГБУЗ РМ "Республиканская клиническая больница №5" по данным Федерального регистра СД.

**Материалы и методы:** объектом исследования является база данных Федерального регистра СД ГБУЗ РМ «РКБ № 5», включенных в систему онлайн-регистра на 31.12.2018 года. Были оценены заболеваемость, частота осложнений, инвалидизации, летальность.

**Результаты:** заболеваемость СД 1 типа составляет 0,6/100 тыс. населения, СД 2 типа 19,07/100 тыс. населения. Всего в регистр включено 85 больных СД 1 типа: 43 мужчины (средний возраст  $31,4 \pm 2,81$  года, длительность заболевания  $11,2 \pm 2,51$  года) и 42 женщины (средний возраст  $29,9 \pm 2,82$  года, длительность заболевания  $11,66 \pm 2,10$  года) и 1586 больных СД 2 типа: 488 мужчин (средний возраст  $55,08 \pm 1,62$  года, длительность заболевания  $6,01 \pm 4,19$  года) и 1098 женщин (средний возраст  $57,7 \pm 1,58$  года, длительность заболевания  $9,35 \pm 3,71$  года).

Поздние осложнения зарегистрированы у 54,1% пациентов с СД 1 типа и 59,8% с СД 2 типа. Большой процент осложнений приходится на диабетическую полинейропатию (56% при 1 типе и 37,3% при 2 типе). У пациентов с СД 1 типа следующей по частоте встречаемости является диабетическая ретинопатия (44%), затем макрососудистые осложнения и диабетическая нефропатия (24,6% и 15,2% соответственно). У пациентов с СД 2 типа по 20,4% приходится на макрососудистые осложнения и диабетическую ретинопатию, 10% на нефропатию.

Макрососудистая патология была представлена при СД 1 типа ИБС в 72,7% случаев, при СД 2 типа – ИБС в 59,9% случаев и острыми нарушениями мозгового кровообращения в 28,7%. Тяжелые осложнения диабетической макроангиопатии конечностей при СД 1 типа возникали в 21,7% случаев, в 40% из них завершались ампутацией. При СД 2 типа осложнения такого рода лишь в 2% случаев, но заканчивались ампутацией конечностей в 63,3%.

Среди пациентов, страдающих СД 1 типа, инвалиды 1 группы – 2,4%, 2 группы – 14,3%, 3 группы – 28,1%. Среди пациентов, страдающих СД 2 типа, инвалиды 1 группы – 0,95%, 2 группы – 12,6%, 3 группы – 14,2%.

Летальность при СД 1 типа составила 5,9%. Основной причиной является острая сердечно-сосудистая недостаточность (27,5%), по 17,3% пришлось на ХСН и

заболевания органов дыхания, в 13,7% случаев смерть наступила от нарушения мозгового кровообращения. Равными по значимости были острый инфаркт миокарда, онкологические заболевания и нарушения органов ЖКТ (6,8-6,9%). При СД 2 типа летальность 1,8%. Основной причиной была острая сердечно-сосудистая недостаточность (60%), по 20% приходилось на хроническую почечную недостаточность и заболевания органов желудочно-кишечного тракта.

**Выводы:** заболеваемость СД на территории обслуживания ГБУЗ РМ «РКБ № 5» составляет 19,69/100000 населения. Среди пациентов с СД 55% имеют хронические осложнения, в структуре осложнений преобладает диабетическая полинейропатия, 55% пациентов с СД 1 типа и 28% с СД 2 типа имеют стойкую утрату трудоспособности. Основной причиной летальности явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность.

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ БУДУЩЕГО –  
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА  
В XXI ВЕКЕ

## ВЛИЯНИЕ ГИПОГОНАДИЗМА НА ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Аллахвердиева Я.С., Хрипун И.А., Воробьев С.В., Дзантиева Е.О.  
*ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону*

**Цель:** оценить влияние гипогонадизма на показатели углеводного, липидного обмена и выраженность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у мужчин с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** исследование включало 65 мужчин (средний возраст  $53,8 \pm 5,9$  лет), которые были разделены на 3 группы: 1 – 15 практически здоровых мужчин, 2 – 20 эугонадных пациентов с СД 2 типа и 3 – 30 пациентов с СД 2 типа и гипогонадизмом, установленном согласно критериям Российской ассоциации эндокринологов 2016 года. Пациенты проходили клинические обследования, изучение показателей углеводного (с расчетом индекса инсулинорезистентности НОМА) и липидного обменов, ферментов печени, уровней общего тестостерона (Т) сыворотки. Оценка наличия и степени выраженности НАЖБП проводили при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) печени по методу Диксона с двойным градиентным эхо в фазу и противофазу с количественной оценкой фракции жира (FF). Для статистической обработки данных использовали пакет прикладных программ STATISTICA (StatSoft 10). Статистическую обработку данных проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни и корреляционного анализа Спирмена, с критическим уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты:** выраженность абдоминального ожирения по результатам анализа показателей индекса массы тела и окружности талии была достоверно выше у пациентов 3 группы по сравнению со второй и первой ( $p < 0,01$ ). При этом уровень иммунореактивного инсулина был выше на треть ( $p = 0,0025$ ), а индекс НОМА – на  $42,5\%$  ( $p = 0,01$ ) у пациентов с андрогенным дефицитом, по сравнению со второй группой, тогда как различия уровней HbA1c не были достоверны ( $p = 0,073$ ). Уровень триглицеридов был статистически значимо выше у мужчин с гипогонадизмом ( $p = 0,01$ ) по сравнению с 1 и 3 группами. Кроме того, в 3 группе уровень АЛТ был достоверно выше на  $22,2\%$  ( $p = 0,003$ ), ГГТП на  $25\%$  ( $p = 0,01$ ) в сравнении с пациентами 2 группы. По результатам МРТ печени FF составила: 1 группа –  $0,67 \pm 0,36\%$ , 2 группа –  $5,05 \pm 0,86\%$ , 3 группа –  $11,59 \pm 0,89\%$  ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о наличии НАЖБП у мужчин с СД 2 типа и ее прогрессии на фоне гипогонадизма. Выявлены статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отрицательные корреляционные зависимости содержания эндогенного Т с уровнями трансаминаз печени АСТ ( $r = -0,30$ ), АЛТ ( $r = -0,41$ ) и процентным содержанием фракции жира печени FF ( $r = -0,64$ ).

**Вывод:** СД 2 типа является предиктором развития НАЖБП, а в сочетании с гипогонадизмом у мужчин приводит к усугублению выраженности процесса.

**Ключевые слова:** гипогонадизм, тестостерон, печень, сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени.

## ВОЗМОЖНОСТИ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛОМИКИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ ДЛЯ РАННЕЙ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Шафигуллина З.Р.

*ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Цель:** установить возможности газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) для исследования метаболомики стероидных гормонов в ранней и дифференциальной диагностике заболеваний надпочечников.

**Материалы и методы:** обследовано 132 больных с инциденталомиями коры надпочечников (ИН), 39 пациентов с синдромом Кушинга надпочечникового генеза (СК), 35 больных с болезнью Кушинга (БК), 39 больных с адренокортикальным раком (АКР) с суммой баллов более 3 по шкале L.M. Weiss. Методом ГХМС исследовали стероидные профили мочи (СПМ) на газовом хромато-масс-спектрометре SHIMADZU GCMS – QP2010 ULTRA (идентифицировано 68 стероидов). Нами оптимизированы процедура пробоподготовки и условия хроматографического анализа. Наиболее оптимальным был признан вариант жидкостной экстракции. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета STATISTICA for WINDOWS (версия 7).

**Результаты:** у 35 (26,5%) больных ИН с автономной продукцией кортизола (АПК) установлено увеличение экскреции с мочой (ЭМ) 5 $\beta$ -тетрагидрометаболитов кортизола (THF) и кортикостерона (THB), тетрагидро-11-дезоксикортизола (THS) и кортизолов, уменьшение ЭМ дегидроэпиандростерона (DHEA) и его метаболитов, а также метаболитов андростендиона. Повышение ЭМ DHEA и его метаболитов, определение неклассических 5- $\epsilon$ -прегненов, снижение соотношений суммы тетрагидрометаболитов глюкокортикоидов к прегнантриолу, 11-охо-прегнантриолу и 17-ОН-прегнанолону, увеличение активности 5 $\alpha$ -редуктазы были лабораторными признаками неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников вследствие дефекта 21-гидроксилазы, установленные у 9 (6,8 %) пациентов с ИН. Увеличение ЭМ этиохолонолона (Et), DHEA и 16-охо-андростендиола (16-охо-dA2), соотношений THF/THE, (THF+allo-THF)/THE и (THF+allo-THF+THE)/THS у больных БК в сравнении с пациентами СК являются критериями для дифференциальной диагностики данных заболеваний. Получено 18 основных биомаркеров АКР: THS, Et, DHEA и его метаболиты, прегнандиол, прегнантриол, прегнендиол (dP2), прегнентриол-3 $\alpha$  (dP3-3 $\alpha$ ), 16-ОН-dP2-3 $\alpha$  и неклассические 5- $\epsilon$ -прегнены (16-ОН-прегненолон, 21-ОН-прегненолон, 21-ОН-dP2, 11-ОН-dP3, dP3-3 $\beta$ , 16-ОН-dP2-3 $\beta$ ). Для диагностики АКР чувствительность и специфичность более 95% были получены для THS, DHEA, dA2-17 $\beta$ , 16-охо-dA2, Et, 16-ОН-dP2 и dP3. У больных с АПК, СК, БК и АКР были увели-

чены соотношения THF/TNE и (THF+allo-THF)/TNE, что указывает на снижение активности  $11\beta$ -ГСДГ 2 типа, а уменьшение соотношений allo-THF/ $5\beta$ -THF, allo-TNB/ $5\beta$ -TNB и An/Et – на повышение активности  $5\beta$ -редуктазы.

**Выводы:** методом ГХМС установлены нарушения метаболизма стероидов, характерные для автономной продукции кортизола, неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников вследствие дефекта 21-гидроксилазы, аденокортикального рака, дифференциально-диагностические критерии синдрома Кушинга надпочечникового и гипофизарного генеза, что может иметь значение в определении тактики ведения пациентов с заболеваниями коры надпочечников.

**Ключевые слова:** *метаболизм стероидов, заболевания надпочечников, газовая хромато-масс-спектрометрия.*



## РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОКРИННЫХ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Деревянко О.С., Ибрагимова Л.И., Пекарева Е.В., Рагимов М.Р., Никонова Т.В.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

В последние десятилетие появилось большое количество новых данных о роли витамина D не только в регуляции фосфорно-кальциевого обмена, но и его влиянии на развитие и течение аутоиммунных заболеваний.

Одной из наиболее частых комбинаций аутоиммунных заболеваний в практике эндокринолога является сахарный диабет (СД) 1 типа в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ).

**Цель:** в данном исследовании мы оценивали уровень 25-гидроксивитамина D (25(ОН)D) у пациентов с СД 1 типа без сопутствующей аутоиммунной патологии и пациентов с СД 1 типа в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ).

**Материалы и методы:** 66 пациентов с СД 1 типа (42 женщины; средний возраст  $43,5 \pm 12,8$  года) находились под наблюдением в НИМЦ Эндокринологии с декабря 2017 года по ноябрь 2018 года. Всем пациентам с СД 1 типа определялись 25(ОН)D, паратгормон, кальций, ТТГ, АТ к ТПО, АТ к тиреоглобулину. Также исследовались антитела к поджелудочной железе - GAD, тирозинфосфатазе (IA-2), транспортеру цинка (Znt8) - для подтверждения аутоиммунного генеза диабета. Группу контроля составили 42 здоровых человека без установленных аутоиммунных заболеваний.

**Результаты:** в группе пациентов с СД1 ( $n = 66$ ) значения 25(ОН)D были значимо ниже в сравнении с группой контроля -  $12,6 [9,1; 21,0]$  против  $27,0 [22,1; 34,7]$  нг / мл,  $p = 0,0047$ . 30 из 66 пациентов с СД 1 типа имели положительный титр АТ к ТПО и/или ТГ, из них 11 получали лечение тироксином на момент обследования, 7 имели впервые выявленный субклинический гипотиреоз и 12 были носителями антител к ТПО и ТГ с ТТГ в пределах референсных значений.

У пациентов с СД 1 типа с положительным титром АТ к ТПО/ТГ (30 из 66 пациентов) были выявлены более низкие значения 25(ОН)D в сравнении с пациентами без антител к щитовидной железе (36 пациентов) -  $11,8 [6,8; 22,1]$  против  $20 [11,1; 26,7]$  нг/ мл;  $p = 0,0047$ .

**Выводы:** данные настоящего исследования показали значительное снижение уровня 25(ОН)D у пациентов с СД 1 типа, при этом достоверно более низкие значения были у пациентов с СД 1 типа в сочетании с положительным титром АТ к щитовидной железе.

Полученные данные могут свидетельствовать о возможном влиянии дефицита витамина D на развитие неспецифичной аутоиммунной агрессии, направленной против нескольких органов и систем.

**Работа выполнена при поддержке гранта № 17-75-30035 Российского научного фонда.**

## МЕТИЛГЛИОКСАЛЬ, КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ГЛИКОТОКСИЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Звенигородская Л.А., Шинкин М.В., Петраков А.В., Нилова Т.В.

*ГБУЗ МКНЦ им.А.С. Логинава ДЗМ, Москва*

**Введение:** формирование окислительного стресса в биологической реакции воспаления сопровождается образованием метилглиоксали (МГ), который инициирует реакцию гликозилирования протеинов. При гипергликемии содержание МГ значительно повышено. МГ взаимодействует с аминокислотами лизина и аргинина с образованием в дальнейшем конечных продуктов гликирования (КПГ). Гликирование обусловлено способностью глюкозы образовывать с аминокислотами белков необратимые химические соединения КПГ. При воспалении МГ ковалентно связывается с белками, ферментами, липидами, ДНК с нарушением их физиологических функций. КПГ вызывает осложнения сахарным диабетом (СД), повреждаются белки в клубочках почек, сетчатке глаза и периферических нервах. Формирование ковалентных связей с аминокислотами коллагена является причиной потери эластичности сосудов.

**Цель:** определить уровень содержания МГ в сыворотке крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по Титову В.Н. 2014 в нашей модификации у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне СД 2 типа.

**Материалы и методы:** обследовано 98 пациентов с НАЖБП и 52 пациента с СД 2 типа и у 22 практически здоровых добровольцев. Возраст  $57,3 \pm 5,2$  лет. ИМТ  $34,85 \pm 1,79$ . Диагноз устанавливали на основании клинико-лабораторных данных и результатов обследования. Уровень ПОЛ определяли по содержанию малонового диальдегида (МДА).

**Результаты:** у пациентов НАЖБП содержание МГ в сыворотке крови  $520,75 \pm 114,35$  в контроле  $69,02 \pm 6,67$  нМ/л  $P=0,001$ . При СД 2 типа содержание МГ  $292,11 \pm 16,34$  нМ/л. При гипергликемии и чрезмерном накоплении липидов усиливаются процессы ПОЛ, что приводит к увеличению активности ФЛА2. При апоптозе нарушается функция клеточных мембранных фосфолипидов, нарушается функция митохондрий, развивается фиброз и формируется стеатогепатит. Отмечена корреляционная связь МДА и ФЛА2 в сыворотке крови  $r=-0,578$   $P=0,001$ . МГ и МДА находятся в корреляционной зависимости  $r=0,495$ . Содержание ФЛА2 коррелирует с уровнем оксида азота  $r=0,625$   $P=0,001$ .

**Выводы:** у пациентов с НАЖБП наблюдается достоверное увеличение МГ в сыворотке крови в 7 раз по сравнению с контролем. МГ повреждает аргининовые остатки белков, нарушается передача инсулинового сигнала, ингибируются ферменты. МГ играет ключевую роль в развитии ИР и гипергликемии. Количественное определение МГ в сыворотке крови методом ВЭЖХ является прогностическим и диагностическим тестом.

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФИЗМА RS1042713 ГЕНА ADRB2 НА ИЗМЕНЕНИЕ ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТА МАССЫ ТЕЛА ПРИ ОБЩЕПРИНЯТОЙ ДИЕТОТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

Киселева Т.А., Измаилова М.С., Габидинова Г.Ф., Валеева Ф.В.

*ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Казань*

Известно, что ген, кодирующий бета-2-адренергические рецепторы (beta-2 adrenergic receptor, ADRB2), связан с мобилизацией липидного обмена. Полагается, что при изменении аминокислотной последовательности во внеклеточном N-конце rs1042713 аллеля мутации, меняется функция ADRB2.

**Цель:** изучить изменения количества жировой массы (ЖМ) тела пациентов с избыточным весом, соблюдающих общепринятое при ожирении лечебное питание в зависимости от полиморфизма rs1042713 гена ADRB2.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 18 пациентов (16 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 23 до 60 лет (средний возраст  $45,39 \pm 12,71$  лет), с избыточной массой тела или ожирением (среднее значение ИМТ  $33,71 \pm 5,48$  кг/м<sup>2</sup>). Все пациенты в течение 3 месяцев находились на сбалансированном общепринятом при ожирении лечебном питании с исключением легкоусвояемых углеводов, ограничением трудноусвояемых углеводов и жиров. В начале исследования и по прошествии 3 месяцев была произведена оценка состава тела пациентов при помощи метода биоимпедансометрии (прибор «Диамант-АИСТ», г. Санкт-Петербург). Выделение ДНК пациентов из клеток Buccalального соскоба произведено при помощи сорбентного метода. Генотипирование выполнено при помощи метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (прибор CFX96, США). При статистической обработке данных были применены методы описательной и сравнительной статистики с использованием программ Graph Pad InStat, Microsoft Excel 2016.

**Результаты:** исследование полиморфизма rs1042713 гена ADRB2 у пациентов выявило распределение частоты аллелей и генотипов изучаемого полиморфизма, соответствующее распределению Харди–Вайнберга ( $\chi^2=0,000172531$ ;  $p>0,05$ ). 50% (n=9) пациентов являлись носителями мутантного аллеля G в гетерозиготном варианте и 22,2% (n=4) – в гомозиготном варианте. При изучении динамики показателей биоимпедансометрии выявлено значимое снижение количества ЖМ в группе пациентов без аллеля G ( $-5,67 \pm 2,55$  кг) относительно группы носителей мутантного аллеля ( $-2,73 \pm 2,759$  кг;  $p=0,05$ ).

**Выводы:** при выборе тактики терапии пациентов с избыточной массой тела и ожирением целесообразно проводить генетическое исследование на выявление полиморфизма rs1042713 гена ADRB2. Выявление мутантного аллеля по данному полиморфизму позволяет прогнозировать менее интенсивную потерю жира-

вой массы тела при общепринятой диетотерапии, что может служить основанием для интенсификации терапии ожирения у пациентов.

**Ключевые слова:** *ожирение; полиморфизм; ADRB2; диетотерапия; жировая масса.*

## ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРУРИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Лапик И.А., Гаппарова К.М., Чехонина Ю.Г.  
*ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва*

Мочевая кислота участвует в ряде механизмов патогенеза метаболического синдрома. Показано, что в кластере компонентов метаболического синдрома сильную корреляцию с уровнем мочевой кислоты имеет абдоминальное ожирение. Высокий уровень мочевой кислоты (гиперурикемия) играет значительную роль в процессах воспаления, эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности. При абдоминальном ожирении наблюдается активация синтеза адипокинов и цитокинов, нарушение биосинтеза пуринов, что наряду с другими факторами приводит к развитию резистентности периферических тканей к инсулину, дислипидемии, а также к гиперурикемии. Развитию гиперурикемии способствуют и алиментарные факторы: чрезмерное потребление хлорида натрия, приводящее к избыточному образованию уратов натрия; прием алкоголя, усиливающий образование лактата и затрудняющий выведение уратов, а также избыточное потребление продуктов с высоким содержанием пуринов, поэтому важную роль в коррекции гиперурикемии играет диетотерапия.

**Цель:** коррекция гиперурикемии у пациентов с абдоминальным ожирением с помощью персонализированной диетотерапии.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 80 пациентов с ожирением I–III степени в возрасте от 28 до 55 лет. У пациентов определяли уровень мочевой кислоты в сыворотке крови на биохимическом анализаторе «KONELAB Prime 60i» («Thermo Scientific», Финляндия). Для исследования энерготрат покоя и метаболических субстратов (белков, жиров, углеводов) использовали метод непрямой калориметрии с помощью стационарного метабологафа «QuarkRMR» (COSMED, Италия). Пациенты были разделены на две группы: I группа получала стандартную низкокалорийную диету, а II группа – персонализированную диету, исходя из данных, полученных методом непрямой калориметрии. На фоне проводимой диетотерапии оценивали уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS Statistics 21,0.

**Результаты:** на фоне проводимой стандартной диетотерапии у пациентов I группы наблюдалось незначительное снижение мочевой кислоты в сыворотке крови с  $430,35 \pm 15,9$  мкмоль/л до  $399,28 \pm 15,7$  мкмоль/л, а у пациентов II группы, которые получали персонализированную диету с учетом скорости окисления белка, было отмечено достоверное снижение уровня мочевой кислоты с  $442,52 \pm 16,8$  мкмоль/л до  $386,06 \pm 15,6$  мкмоль/л ( $p < 0,005$ ). Таким образом, при назначении стандартной низкокалорийной диеты с ограничением калорийности рациона и в особенности квоты потребления белка, преимущественно животного происхождения, наблю-

далось незначительное снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Однако при назначении персонализированной диеты, основанной на индивидуальном определении энерготрат покоя и скорости окисления белка, было отмечено достоверное снижение уровня мочевой кислоты сыворотки крови.

**Выводы:** при назначении диетотерапии больным ожирением рекомендовано проведение не прямой калориметрии, которая поможет подобрать персонализированную диету с учетом определения потребления белка, что позволит провести коррекцию гиперурикемии и повысить эффективность лечебных мероприятий при ожирении.

**Ключевые слова:** *ожирение; гиперурикемия; диетотерапия; персонализация*

**Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы поисковых научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы (тема № 0529-2017-0055).**

## ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАНССЕКСУАЛЬНЫХ ЛИЦ В РОССИИ

Макарова Е.В., Соловьева Н.В., Кременицкая С.А., Вильянов В.Б.

*Научный центр персонализированной медицины, Москва*

Транссексуализм или гендерная дисфория – это дистресс, вызываемый несоответствием между гендерной идентичностью человека и его зарегистрированным при рождении полом. Тема транссексуализма сегодня имеет сильный резонанс в обществе, и данное явление значимо как для правовой системы государства, так и для системы здравоохранения. Какие-либо статистические данные о транссексуальных людях в РФ на сегодняшний день отсутствуют.

**Цель:** составить социо-демографический портрет пациентов с установленным диагнозом транссексуализма.

**Материалы и методы:** был проведён ретроспективный анализ карт пациентов, обратившихся с желанием коррекции пола в Научный центр персонализированной медицины (Москва).

**Результаты:** за период с января 2016 года по август 2018 года: 232 пациента обратилось в центр с желанием скорректировать свой пол, из них 106 MtF и 126 FtM. Средний возраст обращения составил 26,6 лет (от 16 до 53 лет). Для MtF: 28,5 лет (от 17 до 53), для FtM: 24,8 года (от 16 до 47). Самоидентификацию в гендере, противоположном паспортному полу, большинство пациентов отмечали с детства: в среднем с 10,2 лет. Для MtF: 10,7 лет (5 – 40), для FtM: 9,7 лет (3–16). Подавляющее большинство обратившихся выросло в полной семье: у 195 (84,05%) было двое родителей, один родитель – у 35 (15,08%), 2 были сиротами. Этническая принадлежность транссексуальных лиц оказалась неоднородна: 91,4% относились к славянской национальности. Остальные 8,6% были представлены: татарами, евреями, греками, таджиками, калмыками, узбеками, цыганами, негроидной расой. Большинство пациентов (90,5%) на момент обращения уже жили в социальной роли желаемого гендера: носили соответствующую одежду, аксессуары, прически, однако это не компенсировало состояния гендерной дисфории. Среди всех пациентов у 85 лиц MtF (80,1%) и 32 лиц FtM (25,3%) уже была начата ЗГТ гормонами противоположного пола. Длительность гормональной терапии в среднем составила 3,29 года для MtF, 2,07 года для FtM. Лица, обратившиеся за справкой о смене пола, отличались разным уровнем образования. Превалировало высшее (97 человек) и среднее специальное (68 человек). Среди обратившихся 32 были студентами высших учебных заведений, 20 – учащимися средних специальных учебных заведений, 3 – школьниками. Среди MtF 11 человек прошли службу в вооруженных силах РФ. Из всей группы транссексуальных пациентов работало 214 человек (92,67%), трое не работали (1,2%), 15 занимались только учебой (6,4%). Сексуальный опыт имели 95,6% пациентов (MtF: 96,6%, FtM: 94,5%). Первый опыт приходился в среднем на возраст 17 лет (12-23 года), как у MtF, так

и у FtM. В официальном браке состояло небольшое количество людей: 18 MtF и 3 FtM. Как гражданский брак свои отношения оценивали 32 MtF и 47 FtM. Дети были у 9 человек MtF и у 3-х FtM.

**Выводы:** 1) В нашей выборке пациентов количество обращений MtF и FtM пациентов равно. 2) Средний возраст обращения составляет 26,6 лет – раньше для FtM, позже для MtF. 3) Средний возраст идентификации себя в противоположном гендере 10,2 лет. 4) Большинство MtF на момент обращения уже принимают ЗГТ. 5) Транссексуальные лица до начала перехода отличались высоким уровнем образования, разнообразием профессиональной деятельности, низким процентом зарегистрированных браков, началом половой жизни сопоставимым с общей популяцией.



## АНТИТЕЛА К 21-ГИДРОКСИЛАЗЕ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПЕРВИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ АУТОИММУННОГО ГЕНЕЗА

Нуралиева Н.Ф., Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Малышева Н.М., Никанкина Л.В.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель работы изучить:** 1) уровень антител (АТ) к 21-гидроксилазе (P450c21) у больных аутоиммунной надпочечниковой недостаточностью (АНН) с разной длительностью заместительной терапии; 2) распространенность носительства АТ к P450c21 у пациентов с другими аутоиммунными эндокринопатиями без АНН и у здоровых индивидуумов.

**Материалы и методы:** Одномоментное исследование выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в период с сентября 2017г. по апрель 2019г. Всего в работу включено 160 образцов крови, из них 33 пациента с АНН (группа 1): 76% (n=25) — в рамках аутоиммунного полигландулярного синдрома 2 типа (АПС-2), 15% (n=5) – в рамках АПС-1 и 9% (n=3) – с изолированной АНН; 74 пациента с другими аутоиммунными эндокринопатиями (группа 2), 16 здоровых носителей АТ-маркеров аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и/или сахарного диабета 1 типа (СД1) (группа 3) и 37 здоровых индивидуумов (группа 4). Всем участникам методом иммуноферментного анализа исследовались АТ к P450c21 сыворотки крови.

**Результаты:** частота выявления повышенного уровня АТ к P450c21 в группе 1 составила 94%. Средняя длительность приема препаратов глюкокортикоидов у пациентов с повышенными АТ – 9,4 лет, средний уровень АТ к P450c21 – 41,6 Ед/мл. Нормальный уровень АТ (менее 0,4 Ед/мл) выявлен у 2 больных с генетически верифицированным АПС-1. Средняя длительность приема препаратов глюкокортикоидов у данных пациентов – 15,5 лет, средний уровень АТ – 0,23 Ед/мл. В группе 4 нормальный уровень АТ выявлен в 100% случаев. Таким образом, чувствительность метода в диагностике АНН составляет 94%, специфичность – 100%.

При определении распространенности носительства АТ к P450c21 в группах 2-4 повышение данного показателя зафиксировано у 3 пациентов группы 2. Данные больные имели сочетанную аутоиммунную эндокринную патологию:

- пациент №1 (25 лет, АТ к P450c21 2,94 Ед/мл): аутоиммунный тиреоидит (АИТ), гипопаратиреоз, гнездная алопеция, аутоиммунный гастрит;
- пациент №2 (26 лет, АТ к P450c21 92,67 Ед/мл): АИТ, СД1;
- пациент №3 (19 лет, АТ к P450c21 0,6 Ед/мл): АИТ, СД1.

Пациентам №1 и №2 выполнено дополнительное гормональное обследование, по результатам которого диагностировано наличие латентной НН, инициировано лечение препаратами глюко- и минералокортикоидов. Пациент №3 от проведения гормональных исследований отказался.

**Выводы:** 1) анализ крови на АТ к Р450с21 является высокочувствительным и высокоспецифичным методом диагностики АНН

2) на основании полученных результатов можно предположить, что частота выявления АТ к Р450с21 зависит от длительности приема препаратов глюкокортикоидов. Однако, в настоящее время, однозначных выводов сделать нельзя, требуется дальнейшее накопление данных

3) скрининг для определения носительства АТ к Р450с21 целесообразно проводить, в первую очередь, в группах риска с множественной аутоиммунной патологией, что позволит своевременно диагностировать АНН на ранних стадиях и предупредить развитие жизнеугрожающих осложнений данного заболевания.

**Финансирование:** выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект 17-75-30035).

## ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПОКАЗАНИЙ К ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Плахотная В.М.<sup>1</sup>, Потешкин Ю.Е.<sup>1</sup>, Маркина Н.Ю.<sup>1</sup>, Ладыгина Д.О.<sup>2</sup>, Демидова Т.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ "Центральная клиническая больница с поликлиникой" Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

На сегодняшний день вопрос унификации показаний к тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), и в частности использование системы TI-RADS, остается дискуссионным. Тогда как достаточно высокий процент рака ЩЖ (РЩЖ) в популяции (5-15% от всех узловых образований ЩЖ) требует создания современного, персонализированного подхода к его диагностике.

**Цель:** оценить информативность УЗ-критериев определения риска злокачественности узловых образований ЩЖ.

**Материалы и методы:** 75 пациентам с пальпируемыми узловыми образованиями щитовидной железы была проведена УЗ-диагностика в В-режиме, режиме УЗ-доплерографии и компрессионной эластографии, по результатам которой была выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). Показания к ТАБ были оценены по 2 системам: ACR TI-RADS 2017 года и стратификации риска злокачественности ACCE/ACE/AME Guidelines 2016 года. Результаты ТАБ были классифицированы по системе Bethesda. Среди пациентов было 57 женщин (средний возраст – 55,02±15,06 года) и 18 мужчин (средний возраст – 56,06±14,62 года).

**Результаты:** по результатам исследования у 12% пациентов был диагностирован папиллярный рак ЩЖ (ПРЩЖ). 8 из 9 случаев ПРЩЖ было выявлено в группе высокого риска, определенного по системе стратификации риска злокачественности ACCE/ACE/AME Guidelines 2016. Также по результатам ТАБ были определены 2 фолликулярные аденомы и 1 Гюртле-клеточное образование. 84% узлов имели доброкачественный характер. При проведении корреляционного анализа между категорией Bethesda и количеством баллов по системе TI-RADS была выявлена слабая корреляция ( $r=0,34$ ), с категорией Bethesda также коррелировало распределение пациентов в группу среднего или высокого риска ( $r=0,31$ ,  $p$ )

**Вывод:** в данном исследовании была показана невысокая информативность как отдельных УЗ-критериев риска злокачественности узлового образования ЩЖ, так и системы TI-RADS в целом. Недостаток данной системы заключается в том, что при её использовании оценка показаний к ТАБ проводится только с учетом характеристик узла, полученных при исследовании в В-режиме. Комплексный подход с использованием УЗ-доплерографии и компрессионной эластографии значительно повышает возможности диагностики РЩЖ и определяет персонализированный, индивидуальный подход к пациенту при определении показаний к проведению ТАБ.

## ИЗМЕНЕНИЯ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА ПРИ НОРМАЛЬНОМ ИНДЕКСЕ МАССЫ ТЕЛА КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Подчиненова Д.В., Самойлова Ю.Г., Олейник О.А.

*ФГБОУ ВО Сибирский Государственный Медицинский Университет Минздрава  
России, Томск*

**Введение:** в настоящее время связь между ожирением в детском возрасте и наличием проявлений метаболического синдрома во взрослом периоде жизни подтверждена многочисленными исследованиями. Современные литературные данные свидетельствуют о том, что жировая ткань обладает ауто- пара- и эндокринной функцией, а распределение жировой ткани определяет риск развития сопутствующих ожирению метаболических осложнений. Индекс массы тела (ИМТ) на индивидуальном уровне не всегда адекватно отражает степень ожирения и не позволяет дифференцировать подкожную и висцеральную жировую ткань. В связи с этим актуален вопрос о необходимости использования в рутинной практике методик, позволяющих не только верифицировать наличие ожирения, но также оценивать соотношение и топографию жировой и мышечной массы.

Клинический случай: в «Школу здорового питания» ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России обратилась мама с подростком 15 лет, которые были обеспокоены риском реализации у сына наследственной предрасположенности к ожирению и сахарному диабету (СД) 2 типа. Из анамнеза: ребенок от 2 беременности, 2 родов. Беременность протекала с двойным обвитием пуповины вокруг шеи. Срочные роды, рост при рождении 62 см, вес 4880 г, естественное вскармливание до 3 мес.. Профилактические прививки по возрасту, наследственность: у бабушек – ожирение СД 2 типа, у матери 44 лет – ожирение и СД 2 типа дебютировал, когда мальчику исполнилось 3 года, у отца 45 лет – гипертоническая болезнь, ожирение. Обследование пациента проводилось амбулаторно и включало проведение антропометрических измерений (рост, вес, ИМТ), суточного мониторинга гликемии (СМГ), биомпедансометрии и определение нутритивного статуса с помощью «Нутритест-ИП» (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»). ИМТ=20,6 кг/м<sup>2</sup>, Standard Deviation Score (SDS) ИМТ= -0,2, что характеризует массу тела как нормальную. По данным композиционного состава тела у пациента отмечалось снижение мышечной массы и повышение жировой массы тела. По данным СМГ было выявлено повышение гликемии до 9.8 ммоль/л после приема пищи с высоким содержанием простых углеводов. При оценке нутритивного статуса были выявлены избыток потребления простых углеводов и рафинированных жиров на фоне дефицита белка. По полученным результатам пациенту были даны персонализированные рекомендации по питанию. Спустя 6 месяцев было проведено повторное обследование пациента. Пациент и его семья мотивированы и соблюдали все данные рекомендации. При измерении антропометрических данных ИМТ

сохранился на идентичном уровне (20,6 кг/м<sup>2</sup>), SDS ИМТ +0,25, но при исследовании состава тела была выявлена положительная динамика, в виде увеличения мышечной массы на 5,6 килограмм, снижение жировой массы на 4,2 %. Данные изменения так же сопровождались динамикой результатов СМГ: пиков повышения гликемии более 7,8 ммоль/л после приема пищи с высоким содержанием простых углеводов не отмечалось.

**Выводы:** учитывая современные знания о роли топографии жировой ткани в развитии метаболических нарушений, очевидна потребность в персонализации диагностических и лечебных мер, направленных на борьбу с эпидемией ожирения. Диагностика композиционного состава тела является неинвазивным, нелучевым методом, который может найти широкое применение в персонализированной диагностике и терапии ожирения.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИБРОЗА И СТЕАТОЗА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА РАЗЛИЧНОЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Родионова С.В., Звенигородская Л.А., Бирюкова Е.В., Сандлер Ю.Г.

*ГБУЗ МКНЦ им. А.С.Логанова ДЗМ, Москва*

*ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва*

**Цель:** изучить выраженность фиброза и стеатоза у больных с СД2 и НАЖБП в зависимости от состояния углеводного обмена, на фоне различной сахароснижающей терапии.

**Материалы и методы:** проведено одномоментное обследование 90 пациентов с СД 2 и НАЖБП. Исключались вирусные гепатиты, токсические и лекарственные поражения печени. Доля мужчин составила 37,8%(34 чел.), женщин 62,2%(56 чел.). Средний возраст  $57,3 \pm 11,6$  лет. Средний HbA1c  $7,4 \pm 1,82\%$ . Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от показателей компенсации углеводного обмена: 1) уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) менее 7,5%; 2) уровень HbA1C более 7,5%. Согласно проводимой сахароснижающей терапии, пациенты были разделены на группы: 1) монотерапия метформином (МФ); 2) препараты сульфонилмочевины (ПСМ)+ МФ; 3) инсулинотерапия (ИТ)  $\pm$ МФ, 4) ИТ + ПСМ. Оценивались показатели цитолиза (АЛТ, АСТ). Всем пациентам была выполнена эластометрия печени со стеатометрией (Fibroscan).

**Результаты:** ИМТ составлял в среднем по группе  $33,7 \pm 3,48 \text{ кг/}^2$ , ОТ- $118,6 \pm 38,4 \text{ см}$ . В группе больных с HbA1C более 7,5% (HbA1C= $9,61 \pm 1,44\%$ ) отмечались более высокие показатели цитолиза: АЛТ ( $49,08 \pm 38,3 \text{ ЕД/л}$ ), АСТ ( $41,04 \pm 33,4 \text{ ЕД/л}$ ). У данной группы более выражен фиброз ( $9,09 \pm 6,22 \text{ Кра(F1)}$ ), и стеатоз ( $275,3 \pm 37,47 \text{ дВ/м (S2)}$ ) по данным эластометрии печени со стеатометрией. Наиболее высокий уровень АЛТ ( $56,35 \pm 38,6 \text{ ЕД/л}$ ), АСТ ( $38,6 \pm 18,4 \text{ ЕД/л}$ ) отмечен в группе пациентов, получающей монотерапию МФ. У пациентов с СД 2 и НАЖБП наиболее распространенным изменением печени по данным эластометрии со стеатометрией является стеатоз (77%). У 33% пациентов присутствовали признаки фиброза. Самые высокие показатели фиброза печени по результатам эластографии выявлены в группе больных, получающих инсулин ( $11,8 \pm 9,38 \text{ Кра(F3)}$ ), при чем, в данной группе была отмечена большая длительность заболевания ( $9,7 \pm 4,59 \text{ лет}$ ).

**Выводы:** установлено, что в группе пациентов с СД2 и НАЖБП показатели цитолиза, фиброза, стеатоза по данным эластометрии печени выше у больных с уровнем HbA1C более 7,5%. Наиболее распространенным изменением печени при сочетании НАЖБП и СД 2 является стеатоз (77%), у каждого третьего пациента присутствовали признаки фиброза печени.

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ ГОРМОНОМ РОСТА У ДЕТЕЙ

Рупасова К. И., Тодиева А. М., Никитина И. Л.

*ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Цель:** оценить темпы роста, конечный рост, метаболический профиль у детей, получающих терапию рекомбинантным гормоном роста (рГР), провести скрининг нежелательных эффектов терапии.

**Материалы и методы:** обследованная группа включала 17 пациентов (8 девочек и 9 мальчиков, средний возраст  $11,97 \pm 3,3$  лет), которые получали терапию рГР в течение 3 лет в среднем (от 10 мес до 6 лет). Из них 11 детей с врожденным дефицитом соматотропного гормона (СТГ) – 1 группа; 4 детей с приобретенным СТГ-дефицитом после лечения опухоли гипоталамо-гипофизарной области – 2 группа; 2 ребенка с низкорослостью с исключенным СТГ-дефицитом – 3 группа. Пациентам проводилось клиническое обследование: антропометрия, оценка Standard Score Deviation (SDS) роста и индекса массы тела (ИМТ) по шкалам Всемирной организации здравоохранения, осмотр глазного дна, лабораторное определение показателей углеводного и жирового обмена, ИФР-1.

**Результаты:** на момент старта терапии отставание в росте составляло: в 1 группе  $-2,74$  SDS, средний возраст  $7,3 \pm 3,1$  лет; во 2 группе  $-0,93$  SDS, средний возраст  $12,9 \pm 2,2$  лет; в 3 группе  $-3,45$  SDS, средний возраст  $9,85 \pm 4,0$  лет. Средняя терапевтическая доза равнялась  $0,033$  мг/кг ( $0,026$ – $0,048$ ) у 14 детей, средняя метаболическая доза –  $0,009$  мг/кг у 3 детей. Динамика роста за 1 год терапии:  $+9,5 \pm 1,7$  см ( $+0,75 \pm 0,3$  SDS) в 1 группе,  $+10,5 \pm 6,3$  см ( $+0,4 \pm 0,9$  SDS) во 2 группе,  $+7,6 \pm 2,5$  см ( $+0,65 \pm 0,2$  SDS) в 3 группе ( $p > 0,05$ ). При терапии больше 2 лет в 1 группе SDS роста достиг нормального диапазона для возраста ( $p < 0,01$ ). Углеводный обмен ( $n=9$ ): сахарный диабет 2 типа – 1 ребенок, нарушение толерантности к углеводам в анамнезе и инсулинорезистентность (ИР) – 1 ребенок, ИР – 3 ребенка, норма – 4 ребенка. Жировой обмен ( $n=12$ ): холестерин до терапии  $4,8 \pm 1,09$  ммоль/л, на терапии  $4,68 \pm 1,22$  ммоль/л ( $p > 0,05$ ). При изначально повышенном ИМТ ( $n=4$ )  $+1,78$  SDS, на терапии отмечалось снижение ИМТ до  $+1,08$  SDS ( $p > 0,05$ ). При изначально нормальном ИМТ ( $n=7$ ) значения оставались в пределах нормы: до терапии  $-0,1$  SDS, на терапии –  $0,3$  SDS ( $p > 0,05$ ). ИПФР-1 ( $n=12$ ): 10 человек – норма, 1 – повышен, 1 – снижен. Глазное дно ( $n=14$ ): 1 застой диска зрительного нерва в анамнезе.

**Выводы.** 1. Все дети имели хороший ростовой ответ на первом году терапии гормоном роста. 2. На фоне лечения конечный рост достигал значений в пределах  $\pm 1$  SDS у лиц с врожденным СТГ-дефицитом. 3. У детей с повышенным ИМТ отмечалась тенденция к нормализации массы тела. 4. Среди нежелательных эффектов терапии чаще других состояний регистрировалась ИР.

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА RS7903146 ГЕНА TCF7L2 С РАЗВИТИЕМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ВИЛДАГЛИПТИНОМ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Шорохова П.Б., Баранов В.Л., Ворохобина Н.В.

*ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

Активное внедрение в клиническую практику современных стандартов назначения медикаментозной терапии в дебюте сахарного диабета (СД) 2 типа привело за последние 5 лет к увеличению доли пациентов, получающих пероральные сахароснижающие препараты. Возрастает назначение представителей класса иДПП – 4, в частности, вилдаглиптина при инициации медикаментозной терапии СД 2 типа. Однако, при проведении сахароснижающей терапии генетически обусловленные особенности пациента могут влиять на формирование индивидуального фармакологического ответа. В связи с этим, приобретает особое значение поиск новых методов оптимизации и персонализации лекарственной терапии на основе молекулярно-генетического анализа.

**Цель:** изучить взаимосвязь развития неблагоприятных эффектов на фоне терапии вилдаглиптином с носительством полиморфизма rs7903146 в гене TCF7L2.

**Материалы и методы:** обследовано 48 пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, не получавших ранее терапии пероральными сахароснижающими препаратами, имеющих показания и не имеющих противопоказаний к назначению препаратов группы ингибиторов ДПП-4. Из 48 пациентов женщин – 30 (62,5%), мужчин – 18 (37,5%). Медиана возраста составила 59 [55;62] лет, медиана ИМТ составила 30,6 [28,5;32,4] кг/м<sup>2</sup>, глюкозы плазмы натощак – 8,4 [7,7;9,2] ммоль/л, уровня гликированного гемоглобина – 7,65 [6,95;9,05] %. После верификации диагноза СД 2 типа всем пациентам были назначены диета №9 и вилдаглиптин в дозе 50 мг 1 раз в день утром. При сохраняющейся гипергликемии дозу препарата титровали, назначали комбинацию сахароснижающих средств. При обследовании пациентов применяли определение гликированного гемоглобина, тощаковой и постприандиальной гликемии, суточное мониторирование гликемии с использованием прибора iPro2 (Medtronic, США); проводилось молекулярно – генетическое исследование для определения полиморфизма rs7903146 гена TCF7L2 методом ПЦР в режиме реального времени.

**Результаты:** в ходе исследования носительство полиморфного аллеля Т было выявлено у 20 пациентов: СТ генотип имели 16 больных (33,3%) и ТТ генотип – 4 (8,3%), 28 (58,3%) человек имели «дикий» тип гена. Распределение аллелей и генотипов соответствовало закону Харди-Вайнберга. Через 3 месяца терапии было установлено, что среди гетерозиготных и гомозиготных по полиморфному аллелю Т гена TCF7L2 пациентов целевых значений уровня гликированного ге-



моглобина достигли только 47,4% по сравнению с пациентами с «диким» вариантом гена, где целевого уровня достигли 96,4% пациентов ( $p<0,05$ ). Полиморфные маркер гена был ассоциирован с более частым снижением аппетита у пациентов (отметили 20% пациентов с полиморфизмом;  $p<0,05$ ). В то же время, у пациентов с «диким» типом гена достоверно чаще по данным непрерывного мониторингирования гликемии развивались гипогликемии легкой степени в течение дня (отмечалось у 21,4% участников), чем у пациентов – носителей мутаций ( $p<0,05$ ).

**Выводы:** таким образом, носительство полиморфизма rs7903146 гена TCF7L2 ассоциировано с более частым снижением аппетита, а также с недостаточной эффективностью вилдаглиптина в качестве монотерапии. В то же время пациенты с генотипом CC более предрасположены к развитию легкой гипогликемии на фоне терапии вилдаглиптином, по сравнению с пациентами с аллельными вариантами гена TCF7L2.

## ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

<sup>1</sup>Юдицкая Т.А., <sup>2</sup>Власенко Н.Ю.

<sup>1</sup>БУЗОО «Областная детская клиническая больница», Омск  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», Омск

**Введение:** отмечается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) 1 типа у детей в Омской области. Увеличивается доля детей до 4 лет (25%). Ежегодно 2-3 ребенка среди впервые заболевших СД детей в возрасте до 1 года. Неонатальный сахарный диабет редкое заболевание, развитие перманентного варианта вызывают мутации в 10 генах, из них мутация в гене АВСС8 составляет 24%. Описание случая: под нашим наблюдением находился ребенок Д., 16.05.2017г.р., высокие цифры гликемии (27,7 ммоль/л) у которого отмечались с 2-х месячного возраста, когда после проведения прививки против гепатита В и пневмококковой инфекции, отмечалось повышение температуры до 38-40 °С, снижение аппетита, судороги в конечностях, лицевой мускулатуре. Судороги с потерей сознания, длительные, тонико-клонические, кома. По тяжести состояния был госпитализирован в реанимационное отделение детской инфекционной больницы, где находился 45 дней с диагнозом: Менингоэнцефалит, неуточненный, тяжелая форма, с многоочаговым поражением вещества полушарий мозга лобных и теменных долей, судорожный синдром (длительно ИВЛ, зондовое кормление). В терапии противовоспалительные, антибактериальные, противовирусные, противосудорожные и симптоматические препараты.

С момента поступления в инфекционный стационар гипергликемия до 30 ммоль/л. Лечение симптоматическое – титрование инсулина. Глюкоза крови в остром периоде с эпизодами гипогликемии (на фоне титрования инсулина) до 1,2 ммоль/л, гипергликемия до 30 ммоль/л.

В возрасте 3мес ребенок переводится в специализированное эндокринологическое отделение ОДКБ. При поступлении состояние тяжелое. Сохраняется неврологическая симптоматика: выраженное беспокойство с запрокидыванием головы в течение дня, мозговой крик. Взгляд не фиксировал. Судорожная готовность. Объем кормления не усваивал, срыгивания большими объемами. Жажда, полиурия. Выраженные проявления контактного дерматита, плохо поддающегося терапии.

Диагноз сахарного диабета (вероятно неонатальный), установлен в сентябре 2017 г. (до этого гипергликемия расценивалась как вторичная на фоне тяжелого соматического состояния; причиной могло послужить длительное назначение дексаметазона, введение растворов глюкозы, инфекция, кома). На фоне инсулинотерапии (Детемир, суточная доза 3ЕД (0,6ЕД/кг/сут) гликемия лабильная, колебания от 3,0 до 26,0 ммоль/л. НвАс 8,9 %. С-пептид в крови 14 пмоль/л (норма

258-1718). Учитывая трудности достижения компенсации, необходимость дозирования минимальных доз инсулина, была установлена помпа, но в связи с отсутствием комплаентности со стороны семьи – помпа была снята. По результатам медико-генетического тестирования (в отделении наследственных эндокринопатий, ЭНЦ, г.Москва,) от 12.12.17г. в гене ABCC8 (NM\_000352.4) выявлен гетерозиготный вариант с. 631C >A p.Q211 K, описанный при неонатальном СД. В качестве перорального сахароснижающего препарата было выбрано производное сульфонилмочевины 2-го поколения Глибенкламид в средней дозе 0,57 мг/кг в сутки, титрация дозы в течение 4 недель. На данной терапии колебания гликемии от 6 до 15 ммоль/л.

**Заключение:** молекулярно-генетическое исследование детей первого года жизни позволяет провести дифференциальную диагностику неонатального СД и СД 1 типа.

ГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ – НОВАЯ  
ПАРАДИГМА ДЛЯ РЕШЕНИЯ МЕДИКО-  
ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ.

ТЕХНОЛОГИИ ИНТЕГРАЦИИ  
ДОСТИЖЕНИЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ  
МЕДИЦИНЫ В КЛИНИЧЕСКУЮ  
ПРАКТИКУ

## ВКЛАД ГЕНА ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ GRIA1 В ФОРМИРОВАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Авзалетдинова Д.Ш.<sup>1</sup>, Кочетова О.В.<sup>2</sup>, Шарипова Л.Ф.<sup>3</sup>, Моругова Т.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

<sup>2</sup>Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, Уфа

<sup>3</sup>ГБУЗ РБ Благовещенская центральная района больницы, Благовещенск

**Цель:** провести анализ ассоциаций полиморфного локуса rs2195450 гена рецептора 1 типа к глутамату GRIA1 с сахарным диабетом (СД) 2 типа в этнической группе татар, проживающих в Республике Башкортостан.

**Материалы и методы:** в исследовании были использованы образцы ДНК 501 пациента с СД 2 типа и 420 индивидуумов без клинических и лабораторных признаков СД 2 типа. Испытуемые являлись жителями Республики Башкортостан, татарами по этнической принадлежности. Исследование одобрено на заседании экспертного совета по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 15.11.2013 г., комитетом по этике ИБГ УНЦ РАН, протокол № 8 от 14.03.2012 г. От всех участников было получено информированное добровольное согласие на использование биологического материала в планируемых исследованиях. Полиморфный локус GRIA1 rs2195450 исследовали при помощи ПЦР с последующим расщеплением продукта рестриктазой TaqI. Ассоциацию между полиморфными вариантами исследуемого гена и СД2 оценивали с использованием критерия  $\chi^2$ -Пирсона и регрессионного анализа SNPStats. Различия считались значимыми, если их соответствующие значения P были меньше, чем 0,05. Для выбора лучшей модели использовали информационный критерий Акайке (AIC).

**Результаты:** частота распределения аллелей и генотипов достоверно отличалась в группах пациентов с СД 2 типа и здоровых лиц ( $P=0,017$ ). Генотипы СТ и ТТ, а также аллель Т выявлены в группе пациентов с СД 2 типа с большей частотой, чем в группе контроля (34,7% против 30,5%; 8,8% против 6,0%; 26,2% против 21,2% соответственно). Генотип СС и аллель С в выборке больных встречались реже, чем в выборке здоровых (56,5% и 63,6% для генотипа и 73,9% и 78,8% для аллеля, соответственно).

**Выводы:** полиморфный локус rs2195450 гена GRIA1 ассоциирован с риском СД 2 типа в популяции татар, проживающей в Башкортостане. Маркером повышенного риска является аллель С ( $OR=1,3$ , 95% ДИ 1,06-1,63).

## АНАЛИЗ ГЕННЫХ ОНТОЛОГИЙ КАК СПОСОБ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОЛНОГЕНОМНЫХ АССОЦИАТИВНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Азарова Ю.Э., Клёсова Е.Ю., Азарова В.А., Конопля А.И., Полоников А.В.  
*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск*

Согласно GWAS Catalog, в период с 2007 по 2018 годы было проведено 82 полногеномных ассоциативных исследования, включавших более трехста тысяч больных сахарным диабетом (СД) 2 типа и более миллиона здоровых лиц. В результате был сгенерирован огромный пласт генетической информации, однако, факт расположения 90% обнаруженных локусов в межгенных областях и некодирующих последовательностях значительно осложнил биологическую интерпретацию полученных данных и замедлил их имплементацию в практическое здравоохранение.

**Цель:** апробировать метод генных онтологий для оценки биологической значимости результатов полногеномных ассоциативных исследований СД 2 типа.

**Материал и методы:** в исследование включены результаты 82 полногеномных ассоциативных исследований (genome-wide association studies, GWAS), депонированных в GWAS Catalog (<https://www.ebi.ac.uk/gwas/>). В анализ были взяты однонуклеотидные полиморфизмы с пороговым уровнем значимости  $P \leq 5 \cdot 10^{-8}$ . Псевдогены, неклассифицированные локусы и гены, кодирующие антисмысловые РНК, были исключены из анализа, что сократило число рассматриваемых вариантов с 688 до 183 в 119 генах. Экспрессия всех генов была оценена в тканях, имеющих отношение к патогенезу заболевания (поджелудочная железа, печень, скелетная мышечная ткань, жировая ткань, тонкий кишечник, почки, сердце и гипоталамус) с помощью базы данных BioGPS (<http://biogps.org/>). Мы также охарактеризовали локализацию всех белковых продуктов ([www.compartments.jensenlab.org](http://www.compartments.jensenlab.org)). Эта информация, а также полногеномные характеристики локусов были использованы для создания базы данных и ее последующего анализа с помощью программы STATISTICA v.10.0, биоинформатических инструментов Gene Ontology (<http://geneontology.org>) и STRING (<https://string-db.org>).

**Результаты:** Данные об экспрессии 119 генов в восьми тканях, их субклеточной локализации и полногеномные параметры были подвергнуты корреляционному анализу с последующей кластеризацией матрицы значений коэффициентов корреляций в программе STATISTICA. Были получены 6 подкластеров, 1-ый из которых включал гены, задействованные по данным Gene Ontology, в мембранно-внутриклеточной сигнализации,  $P=0,015$  (EYA2, DAAM1, HNF1B, NOTCH2, PCNXL2, MACF1, TGFB3, IL23R). Гены 3-го кластера (WFS1, KCNQ1, TCF7L2, UBE2E2, GCKR, RBMS1, PPARG, THADA, FAF1, IGF2BP2, CDKAL1, ADCY5) коллективно вовлечены в регуляцию апоптоза бета-клеток ( $P=0,039$ ) и гомео-

стаз глюкозы ( $P=0,0068$ ). Интересно, что все участники этого подкластера так или иначе вовлечены в различные этапы глюкозо-стимулированной секреции инсулина. Остальные подкластеры из семи не имеют общих генных онтологий. 6-й подкластер включает гены, опосредующие отрицательную регуляцию ацетилирования гистонов и организацию хроматина,  $P=1,18 \cdot 10^{-6}$  (KAT2B, HDAC9, STBP1, SOX2), поддержание пула соматических стволовых клеток,  $P=1,35 \cdot 10^{-5}$  (POU5F1, NANOG, KLF4), убиквитин-зависимый катаболизм белков,  $P=0,0057$  (UBE2Z, UBE3C, OASL, HECW1, PSMD6), а также транспорт везикул из эндоплазматического ретикулума в аппарат Гольджи (ANK1, YKT6) и экзоцитоз ( $P=0,0057$ ).

**Выводы:** метод поиска генных онтологий является мощным биоинформатическим подходом, позволившим нам установить функциональные связи 39 из 119 генов, обнаруженных в полногеномных исследованиях СД 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; полногеномные исследования; однонуклеотидные полиморфизмы; генные онтологии

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CUBN RS10795433 С РАЗВИТИЕМ АЛЬБУМИНУРИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Бондарь И.А., Краснопевцева И.П., Филипенко М.Л., Соколова Е.А.  
*ГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, Новосибирск*

*ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»,  
Новосибирск*

*ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины  
СО РАН, Новосибирск.*

CUBN (cubilin) – белок, кодируемый одноименным геном, формирует клеточный рецептор, который обнаруживается в эпителии проксимальных канальцев почек, участвует в реабсорбции белка из первичной мочи. Одним из клинических проявлений полиморфизма гена CUBN rs10795433 является альбуминурия или протеинурия. Существуют единичные сообщения о взаимосвязи альбуминурии с полиморфизмом гена CUBN, при этом у больных с сахарным диабетом (СД) альбуминурия/протеинурия носит стойкий характер и появляется до диагностики СД. Отмечено, что наличие полиморфизм гена CUBN может влиять неблагоприятно почки при СД.

**Цель:** изучить ассоциацию полиморфизма гена CUBN rs10795433 с наличием альбуминурии или протеинурии у больных СД 2 типа.

**Материалы и методы:** проведено одномоментное поперечное обследование 137 больных СД 2 типа (32 мужчин, 105 женщин). Средний возраст пациентов – 60,1±8,3 лет. Всем пациентам проведено исследование полиморфизма гена CUBN rs10795433 методом ПЦР. Парное сравнение контрольных и опытных частот проводилось с помощью критерия  $\chi^2$ . Статистический анализ проводился в программе Biostatistica.

**Результаты:** у больных СД 2 типа с большей частотой встречался гомозиготный генотип T/T гена CUBN rs10795433 – 76,6%, реже гетерозиготный генотип G/T – 21,2% и гомозиготный генотип G/G – 2,2%. Для анализа ассоциации полиморфизма гена CUBN с альбуминурией/протеинурией больные сахарным диабетом 2 типа были распределены на группы. Первая группа представлена пациентами без альбуминурии/протеинурии (92 пациента), вторая группа представлена больными с различной степенью выраженности альбуминурии/протеинурии (30 пациентов). С помощью логистической регрессии показано, что аллель G, несмотря на более частую встречаемость в группе пациентов с альбуминурией, не показывает статистически значимой ассоциации с этим фенотипом ( $p$ -value=0,59).

**Выводы:** таким образом, проведенное нами пилотное исследование показало отсутствие влияния полиморфизма гена CUBN на развитие альбуминурии/протеинурии у больных СД 2 типа, что в значительной степени обусловлено малой



мощностью исследования. Планируется продолжить исследование с увеличением размера выборки больных.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, альбуминурия, полиморфизм гена *CUBN*.

## ТАКСОНОМИЧЕСКАЯ КЛАСТЕРИЗАЦИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ МОСКВЫ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ С ЦЕЛЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОТИПОВ И ИХ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Егшатын Л.В.<sup>1,2</sup>, Ткачева О.Н.<sup>3</sup>, Попенко А.С.<sup>4</sup>, Тяжт А.В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Московский Клинический Научный Центр им. А.С. Логинова ДЗМ

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический  
университет им. А.И. Евдокимова, Москва

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова "Российский геронтологический научно-  
клинический центр", Москва

<sup>4</sup>ФГБУН «НИИ физико-химической медицины», Федеральное Медико-  
биологическое Агентство, Москва

**Цель работы:** изучить таксономический состав микробиоты кишечника среди взрослого населения Москвы и Московской области, провести процедуру кластеризации для выявления энтеротипов и их метаболической активности.

**Материал и методы:** в исследование включены 92 пациента (26 мужчины и 66 женщин) в возрасте 52,8 лет [46-63] с различной толерантностью к глюкозе: без нарушения углеводного обмена (n=48), предиабетом (n=24) и сахарным диабетом (СД) 2 типа (СД2, n=20). Метагеномный анализ в формате оценки разнообразия последовательностей гена 16S рПНК в суммарном образце ДНК осуществляли согласно протоколу 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation. Таксономический состав оценивали путем классификации по базе данных 16SpPНК генов Greengenes v.13.5 с помощью байесовского классификатора.

**Результаты:** доминирующими бактериями оказались представители Bacteroidetes (12,7±9,86%) и Firmicutes (57,09±13,6%). Таксономический анализ выборки выявил два кластера (энтеротипа), однако средняя силуэтная величина составила 0,22, что указывает на сложность однозначного деления на энтеротипы. В первом энтеротипе доминируют бактерии Prevotella, Oscillospira, Flavobacterium, Sphingobacterium, Parabacteroides, во втором – Ruminococcus, Peptoniphilus, Thiothrix, Legionella (p<0,004). Различий по полу и возрасту пациентов в энтеротипах не выявлено, однако обнаружена высокая встречаемость СД 2 типа (p=0.016) и повышенного индекса комплекса интимы-мидии (p=0,04) во втором энтеротипе. Во втором энтеротипе индекс альфа-разнообразия (индекс Шэннона) (p=8.089e-05) и процент путей синтеза витаминов B9, B2, B6, K был значительно меньше, а процент путей синтеза B12 – больше. Во втором энтеротипе также меньше была представленность ферментов, которые преобразуют бутирил-коА в бутират.

**Выводы:** несмотря на отсутствие высокодостоверной таксономической кластеризации микробиоты кишечника, получены различия в энтеротипах по метабо-

лической активности бактерий, индексу альфа-разнообразия, встречаемости СД 2 типа и субклинического атеросклероза.

**Ключевые слова:** *микробиота кишечника; сахарный диабет 2 типа; предиабет; метагеном; энтеротип.*

## ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Кочетова О.В.,<sup>1</sup> Корытина Г.Ф.,<sup>1</sup> Авзалетдинова Д. Ш.,<sup>2</sup> Мустафина О. Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

Известно, что даже незначительная потеря веса улучшает уровень гликемии у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, а также снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Исследования последних лет показали зависимость массы тела от психологических, поведенческих и генетических факторов. Ожирение является результатом нарушений пищевого поведения, в первую очередь, по типу переедания. Гены, продукты которых принимают участие в формировании личностных характеристик, могут влиять на поведение человека, включая настроение, депрессию. Показано, что полиморфные варианты генов, связанных с нейротрансмиттерами, способствуют формированию личностных качеств. Глутамат является основным возбуждающим нейротрансмиттером центральной нервной системы. NMDA рецепторы играют центральную роль в развитии синаптической пластичности и нейрональной возбудимости. Полиморфизм генов NMDA рецепторов может влиять на поведение человека, в том числе на пищевое поведение и приводить к ожирению с СД2.

**Цель:** выявить роли полиморфных вариантов генов GRIN2B rs7301328, rs1805476, GRIK3 rs534131, GRIA1 rs2195450 с развитием СД 2 типа, а также определить вклад генотипов полиморфных вариантов этих генов в вариабельность показателей, характеризующих СД 2 типа.

**Материалы и методы:** всего было обследовано 637 человек. Из них 310 пациентов с СД 2 типа и 327 лиц без клинических и лабораторных признаков диабета. Выборки пациентов и контроля были сопоставимы по полу, возрасту и относились к татарам. ДНК выделяли из венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфных локусов генов GRIN2B rs7301328, rs1805476, GRIK3 rs534131, GRIA1 rs2195450 анализировали методом ПЦР с последующим расщеплением соответствующими эндонуклеазами рестрикции. Статистическую обработку данных проводили, используя программы Statistica v. 6.0 и PLINK v. 1.07. Сравнение групп по количественным показателям проведен с помощью непараметрического U-теста Манна-Уитни. При сравнении частот качественных признаков использован критерий  $\chi^2$  Пирсона. Частоты гаплотипов и величина D', а также различия в частотах гаплотипов между группами рассчитывали в программе Haploview 4.2.

**Результаты:** анализ полиморфных вариантов исследованных генов показал, что пациенты с СД2 и контрольная группа статистически значимо отличались по распределению генотипов и аллелей следующих маркеров GRIN2B rs7301328 ( $p=0.02$ , OR=0.65 и  $p=0.02$ , OR=0.80), GRIA1 rs2195450 ( $p=0.017$ , OR=1.66 и

$p=0.015$ ,  $OR=1.3$ ). Анализ гаплотипов гена GRIN2B не выявил сцепление между локусами. Ассоциация полиморфного маркера rs1805476 гена GRIN2B показана с уровнем триглицеридов ( $p=0.003$ ), ЛПВП ( $p=0.007$ ), ЛПНП ( $p=0.002$ ). Установлено, что полиморфный маркер GRIN2B rs7301328 ассоциирован с уровнем ЛПНП ( $p=0.02$ ). Ассоциация показана с ограничительным пищевым поведением локуса rs1805476 гена GRIN2B ( $p=0.03$ ).

**Выводы:** выявлены новые молекулярные маркеры СД 2 типа, что может способствовать разработки диагностических критериев, проведения профилактического лечения и разработки принципиально новых лекарственных препаратов.

**Работа получила частичную финансовую поддержку РФФИ 18-015-00050.**

## ОСОБЕННОСТИ НУТРИМЕТАБОЛОМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА RS659366 ГЕНА UCP2 У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Лапик И.А., Гаппарова К.М., Чехонина Ю.Г., Сорокина Е.Ю.

*ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва*

**Цель:** изучить особенности нутриметаболомных проявлений полиморфизма rs659366 гена UCP2 у пациентов с ожирением.

**Материалы и методы:** обследовано 100 пациентов с ожирением I–III степени, средний возраст которых составил  $55,3 \pm 5$  лет. Генотипирование проводили пациентам с применением аллель-специфичной амплификации с детекцией результатов в режиме реального времени и использованием TaqMan-зондов, комплементарных полиморфным участкам ДНК. Для исследования энерготрат покоя и метаболических субстратов (белков, жиров, углеводов) использовали метод прямой калориметрии с помощью стационарного метабологафа «QuarkRMR» (COSMED, Италия). Биохимические показатели в сыворотке крови (глюкоза, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды), а также концентрацию минеральных веществ (калия, магния, кальция, цинка) в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе «KONELAB Prime 60i» («Thermo Scientific», Финляндия). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 21,0.

**Результаты:** при изучении показателей метаболического статуса у больных с ожирением при различных полиморфных вариантах гена UCP2 во всех группах наблюдались метаболические нарушения в виде снижения скорости окисления углеводов в среднем на 38% и жиров – в среднем на 16%. При этом у носителей мутантного аллеля Т в гетерозиготном ( $98 \pm 11$  г/сут) и гомозиготном ( $40 \pm 6$  г/сут) варианте скорость окисления углеводов была достоверно ниже, чем у носителей аллеля С ( $130 \pm 14$  г/сут). Скорость окисления жиров у пациентов с генотипами Т/Т и С/Т была незначительно ниже, чем у пациентов с генотипом С/С. Скорость окисления белка у больных с ожирением при различных полиморфных вариантах гена UCP2 существенно не отличалась. При изучении углеводного обмена у больных с ожирением при различных полиморфных вариантах гена UCP2 были выявлены достоверные изменения анализируемых параметров в исследуемых группах. Так, у носителей генотипа С/С уровень гликированного гемоглобина составил  $5,8 \pm 0,1\%$ , уровень глюкозы крови –  $5,4 \pm 0,1$  ммоль/л. У носителей генотипа С/Т уровень гликированного гемоглобина составил  $6,0 \pm 0,1\%$ , а глюкозы крови –  $5,9 \pm 0,1$  ммоль/л. У носителей генотипа Т/Т уровень гликированного гемоглобина составил  $6,7 \pm 0,2\%$ , глюкозы крови –  $6,3 \pm 0,2$  ммоль/л. При исследовании показателей липидного обмена у больных с ожирением при различных полиморфных вариантах гена UCP2 не было выявлено достоверных изменений между группами. При оценке показателей микронутриентного статуса (калия, магния, кальция,

цинка, фосфора) у пациентов при различных полиморфных вариантах гена UCP2 также не было выявлено достоверных изменений между группами.

**Выводы:** на основании изучения особенностей метаболического и углеводного обмена у больных с ожирением при различных полиморфных вариантах гена UCP2 было установлено, что у носителей генотипа T/T наблюдается более низкая скорость окисления углеводов и жиров, а также более высокий уровень гликированного гемоглобина и глюкозы крови в сравнении с данными показателями у носителей генотипов C/T и C/C. Следовательно, дальнейшее изучение особенностей нутриметаболических проявлений различных полиморфных маркеров у пациентов с ожирением приведет к повышению эффективности лечебно-профилактических мероприятий при данном заболевании.

**Ключевые слова:** *ожирение; генотип; метаболизм*

## РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА В УЗБЕКИСТАНЕ

Мирхайдарова М.Д., Ибрагимов Н.Ш.

*Институт Биофизики и Биохимии при Национальном Университете РУз имени  
Мирзо Улугбека*

Синдром Шерешевского-Тернера (СШТ) характеризуется частичной или полной потерей одной X-хромосомы у фенотипических женщин, что приводит к совокупности клинических проявлений, которые могут включать низкорослость, половой инфантилизм, лимфостаз, аномалии сердца, и нейрокогнитивные изменения. Наличие Y-хромосомы у пациенток с СШТ является фактором риска развития опухоли гонад и/или вирилизации. При обычном цитогенетическом анализе некоторые клетки, содержащие Y-хромосому могут быть пропущены.

**Цель:** определить наличие и частоту встречаемости Y-хромосомы у узбекских девочек с СШТ с использованием ПЦР метода.

**Материалы и методы:** обследовали 91 пациенток с СШТ в возрасте от 4 до 24 лет. Определение Y-хромосомы проводилось методом ПЦР с применением высокочувствительных маркеров Y-хромосомы SRY, DYZ1 и DYZ3.

**Результаты:** Моносомия 45,X выявлена у 54,9% пациенток, когда мозаицизм обнаружен только у 45,1% пациенток с СШТ. Y-хромосома была обнаружена у 4 пациенток (4,3%). Полиморфный маркер SRY был идентифицирован у 4 пациенток, а маркеры DYZ1 и DYZ3 были идентифицированы у 3 пациенток, тогда как в цитогенетическом анализе определили присутствие Y-хромосомы только у 2 из 91 (2,2%) пациентки.

**Выводы:** с помощью ПЦР анализа можно выявить наличие Y-хромосомы в генетическом материале. Дальнейшее ведение больных СШТ с Y-хромосомой является обязательным, так как наличие Y-хромосомы у пациенток с СШТ повышает риск опухолевых заболеваний гонад.



## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ NOS3 (C786T) У БОЛЬНЫХ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАБАЙКАЛЬЕ

Просьяник В.И., Хачерян М.К., Серебрякова О.В., Серкин Д.М.  
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита*

**Цель:** изучить частоту распределения аллелей и генотипов полиморфизма синтазы оксида азота NOS3 (C786T) у больных сахарным диабетом (СД) 1 типа с наличием и отсутствием диабетической кардиомиопатии, проживающих в Забайкальском крае.

**Материалы и методы:** представлены результаты обследования 124 больных СД 1 типа, в возрасте 32 [26,5;40] года, проживающих в городе Чита. По результатам стандартной ЭхоКГ и в сочетании с пробой Вальсавы нарушение диастолической дисфункции левого желудочка выявлено у 65 больных СД 1 типа. Контрольную группу – 30 здоровых лиц. Определение SNP генов осуществлялось методом ПЦР с использованием наборов для определения полиморфизмов в геноме человека (мутация-1 NOS3 (с786t)). Статистическая обработка при помощи программы Statistica 10. Отношение шанса события в одной группе к шансу события в другой группе оценивали по величине отношения шансов (OR) с расчетом 95% доверительного интервала (CI95%).

**Результаты:** в ходе проведенного генетического анализа среди пациентов с СД 1 типа с диабетической кардиопатией и без нее, а также здоровых резидентов обнаружено, что распределение частот аллелей и генотипов исследуемого полиморфизмов соответствуют закону Харди–Вайнберга ( $p > 0,05$ ). У пациентов без диабетической кардиопатии в 1,2 раза реже выявлялась минорная аллель Т с частотой 0,655 по сравнению с больными с диабетической кардиомиопатией – 0,777 ( $\chi^2=5,25$ ;  $p=0,02$ ), и в 1,4 раз чаще, чем в группе здоровых лиц – 0,481 ( $\chi^2=5,45$ ;  $p=0,02$ ). Обнаружено, что мажорная аллель С значительно превалировала среди здоровых с частотой 0,519, тогда как среди пациентов с диабетической кардиомиопатией – 0,223 ( $\chi^2=14,37$ ;  $p=0,0002$ ), а у больных без диабетической кардиомиопатией – 0,345, что в 1,2 раза реже, чем в контроле ( $\chi^2=5,45$ ;  $p=0,02$ ). Установлено, что в группах пациентов с диабетической кардиомиопатией и без данного осложнения гетерозиготы C/TNOS3 (C786T) встречались в 30,4% и 51,3% случаев соответственно. При этом среди больных без диабетической кардиомиопатии в 1,3 раза чаще выявлялись гомозиготы C/C, и в 1,6 раза реже регистрировались гомозиготы T/T гена NOS3 (C786T), чем в группе больных диабетической кардиомиопатией ( $\chi^2=7,91$ ;  $p=0,02$ ). Распределение генотипов среди здоровых резидентов оказалось следующим: C/C – 26,9%, C/T – 50,0%, T/T – 23,1%. Вероятность развития диабетической кардиомиопатии у больных сахарным диабетом в 2,5 раза выше у резидентов, имеющих гомозиготный вариант T/T ( $OR=2,52$  [CI95%: 1,30-4,87]) ( $\chi^2=7,91$ ,  $p=0,02$ ).

**Выводы:** в ходе проведенного генетического анализа среди пациентов с сахарным диабетом с развитием диабетической кардиопатии и без возникновения диабетической кардиомиопатии и здоровых резидентов обнаружено, что распределение частот аллелей и генотипов исследуемого полиморфизмов соответствуют закону Харди–Вайнберга ( $p > 0,05$ ). Выявлено, что мажорная аллель С гена NOS3 (C786T) превалировала больше у здоровых лиц. В результате исследования обнаружена, что частота распределения минорной аллели Т у больных сахарным диабетом больше, чем у здоровых лиц. При этом у носителей гомозиготного генотипа Т/Т вероятность развития диабетической кардиомиопатии выше чем у гетерозигот.

## **БАЗОВОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ. РОЛЬ В БИОТРАНСФОРМАЦИИ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДОВ**

Романов В.В.

*ООО «МБС-Технология»*

Возможности геномных методов исследования внедряются в клиническую практику высокими темпами. Большинство современных препаратов являются ксенобиотиками для организма человека, который вооружён многочисленными системами детоксикации. Нередко молекулы ксенобиотиков в процессе биотрансформации системой детоксикации приобретают или новые, или более агрессивные свойства, определяя осложнения или развития нежелательных системных эффектов. Варианты генов, кодирующие ферменты системы детоксикации, определяют характер их работы, а соответственно скорость и направленность биотрансформации молекул детоксикации. Изучение и внедрение в практику исследований таких вариантов, особенно важны при биотрансформации стероидных гормонов, сам синтез которых некоторые специалисты называют биотрансформацией молекулы холестерина. Практическое применение исследований генов системы детоксикации даст дополнительную предсказательную информацию по развитию осложнений и побочных эффектов лекарственных препаратов ещё до их развития, что даст возможность рассмотреть альтернативную тактику лечения или определиться с превентивными мерами.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОВЕРКА ВЛИЯНИЯ НА СПЛАЙСИНГ ЗАМЕН НУКЛЕОТИДОВ В ГЕНЕ ГЛЮКОКИНАЗЫ, ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫХ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ MODY2 С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО ПАРАЛЛЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Рубцов П.М.<sup>1,2</sup>, Краснова Т.С., <sup>1,2</sup>Федяева А.С., <sup>1,2</sup>Кузнецова А.И., <sup>3</sup>Зубкова Н.А.,  
<sup>3</sup>Тюльпаков А.Н.

<sup>1</sup>ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУВО Физико-технический институт (национальный исследовательский университет),

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Широкое внедрение в практику новых высокопроизводительных методов секвенирования геномов привело к быстрому накоплению информации об индивидуальных вариациях нуклеотидных последовательностей, в том числе о редких вариантах генов наследственных заболеваний.

**Цель:** экспериментальная проверка влияния на сплайсинг вариантов с неопределенной функциональной значимостью в гене глюкокиназы, выявленных у больных диабетом MODY в «НМИЦ эндокринологии» в ходе высокопроизводительного параллельного секвенирования генов-кандидатов.

**Материалы и методы:** для проверки влияния замен нуклеотидов на сплайсинг использовали систему экспрессии минигенов глюкокиназы в культивируемых клетках человека. Фрагменты гена глюкокиназы амплифицировали на геномной ДНК пациентов с помощью полимеразной цепной реакции. Продукты амплификации клонировали и отбирали варианты с последовательностью дикого типа и мутантные варианты. Полученные таким образом минигены встраивали в вектор экспрессии под контроль промотора цитомегаловируса. Сконструированными плазмидами трансфицировали клетки HEK293 эмбриональной почки человека. Через 48 час после трансфекции из клеток выделяли суммарную РНК, синтезировали кДНК и амплифицировали продукты сплайсинга минигенов глюкокиназы. Фрагменты ДНК очищали с помощью электрофореза, выделяли из геля и секвенировали методом Сэнгера.

**Результаты:** для экспериментальной проверки влияния на сплайсинг были выбраны замены нуклеотидов, потенциально влияющие на сплайсинг по предсказаниям биоинформатического анализа (программа Human Splice Finder, <http://www.umd.be/HSF3/>). Они включали синонимические замены (NCBI Reference Sequence: NM\_033508) с.T259C:p.S53S; A204C:p.S68S; с.C336T:p.D112D; с.G405A:p.K135K; с.G459A:V.153V; с.C1083T:T361T; с.G1356T:p.S452S и интронные замены нуклеотидов, потенциально влияющие на сплайсинг (NCBI Reference Sequence NM\_000162) позиции: 44190675 (intron 3, -1G>C); 44190529 (intron 4, +26, C>A); 44190438 (intron 4, +117, T>C); 44189539 (intron 5, +29, G>T);

44189354 (intron 6, +5, G>C); 44187518 (intron 6, -86, G>A); 44187491 (intron 6, -59, C>T); 44187466 (intron 6, -34, delGCT); 44186060 (intron 8, +2, T>C); 44186058 (intron 8, +4, insG); 44185083 (intron 9, +13, C>G); 44185045 (intron 9, +51, G>A). Проведенный анализ продуктов сплайсинга минигенов позволил во многих случаях подтвердить патогенность выявленных в ходе геномного секвенирования нуклеотидных замен и идентифицировать aberrантные продукты сплайсинга. Выявлены варианты, которые приводят к нарушению сайтов сплайсинга и пропуску экзонов или к активации криптических сайтов сплайсинга и включению в продукты сплайсинга фрагментов интронов.

**Выводы:** на примере гена глюкокиназы показано, что использование экспериментального подхода, основанного на анализе сплайсинга минигенов в культивируемых клетках млекопитающих, позволяет во многих случаях подтвердить патогенность выявленных в ходе высокопроизводительного параллельного секвенирования замен нуклеотидов с неопределенной функциональной значимостью. Работа выполнена при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №17-29-06049).

## МЕДУЛЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ БОЛЬНЫХ И ЧЛЕНОВ СЕМЕЙ С 1999 ПО 2019 ГОДЫ

Северская Н.В., Шинкаркина А.П., Ильин А.А., Исаев П.А., Желонкина Н.В.,  
Чеботарева И.В., Румянцев П.О.

*МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,  
Обнинск*

**Цель:** представить результаты молекулярно-генетического исследования больных медуллярным раком щитовидной железы (МРЩЖ) и эффективность активного скрининга по выявлению МРЩЖ и синдрома МЭН2 в семьях с наследственным заболеванием.

**Материалы и методы:** с 1999 по 2019 гг. 245 больным с морфологически подтвержденным МРЩЖ проведено исследование геномной ДНК для выявления герминальной мутации в гене RET. Определение мутаций проводилось в ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови, методом прямого секвенирования 10, 11, 13-16 экзонов гена RET. При обнаружении герминальной мутации предлагалось обследование родственников больных наследственным МРЩЖ (нМРЩЖ). Исследование целевого экзона при известной мутации в семье проведено 48 родственникам больных нМРЩЖ из 25 семей.

**Результаты:** герминальная мутация в гене RET выявлена у 51 из 245 больных МРЩЖ из 245 независимых семей (21%). Отягощенный семейный анамнез по МРЩЖ или синдрому МЭН2 был известен лишь в 5 семьях (10%). При обследовании 48 родственников больных нМРЩЖ выявлено 28 носителей характерной для семьи герминальной мутации, среди которых МРЩЖ выявлен у 12, с метастазами в шейные лимфоузлы у 3. Этим 12 пациентам проведено хирургическое лечение. 6 носителям RET мутации без клинических признаков МРЩЖ проведена профилактическая тиреоидэктомия в возрасте 3 – 23 лет. При морфологическом исследовании в 5 из 6 случаев подтверждены микроскопические фокусы МРЩЖ, у одной трехлетней пациентки выявлена С-клеточная гиперплазия. Остальным 10 бессимптомным носителям герминальной RET мутации сообщено о риске развития МРЩЖ/синдрома МЭН2А, и предложено наблюдение или профилактическая тиреоидэктомия по достижении рекомендованного возраста.

Всего, по данным генетического и послеоперационного морфологического исследования, в клинике обследовано 262 больных МРЩЖ, из них 68 – нМРЩЖ, членов 51 семьи. Чаще всего обнаруживалась мутация в 634 кодоне – 31 больной (19 семей) и в 620 кодоне – 8 больных (4 семьи). Реже встречались мутации в кодонах 609 – 3 больных из 3 семей (3/3), с.611 – 2/2, с.618 – 1/1, с.632 – 1/1, с.649 – 1/1, с.768 – 1/1, с.791 – 8/8 (вопрос о данной мутации обсуждается), с.804 – 5/5, с.891 – 3/2, с.918 – 4/4. Феохромоцитома выявлена у 15 больных нМРЩЖ с

мутациями в кодонах 918, 634, 620, 611 и 804. Гиперпаратиреоз – у 8 пациентов с мутациями в кодонах 634 и 620.

**Выводы:** проведение генетического исследования больным МРЦЖ выявило наследственные случаи заболевания в 21% семей. Обследование родственников позволило диагностировать 17 новых случаев МРЦЖ. Целенаправленный поиск феохромоцитомы и гиперпаратиреоза при нМРЦЖ способствовал своевременному выявлению и лечению других, в том числе потенциально фатальных, проявлений синдрома МЭН2. Генетическое тестирование следует проводить всем больным МРЦЖ, а при выявлении RET мутации – всем родственникам больного нМРЦЖ, однако из-за нерешенности финансового обеспечения, данное обследование доступно лишь части больных.

**Ключевые слова:** медулярный рак щитовидной железы; RET; феохромоцитома; профилактическая тиреоидэктомия; МЭН2

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПАНЕЛЕЙ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сергийко С.В.<sup>1</sup>, Лукьянов С.А.<sup>2</sup>, Титов С.Е.<sup>3</sup>, Важеннин А.В.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №1 г. Челябинска

<sup>3</sup>ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения  
РАН, Новосибирск

<sup>4</sup>ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной  
медицины», Челябинска

**Цель:** изучить диагностические возможности генетического молекулярного классификатора (разработанного ИМКБ СО РАН) для дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы по цитологическому материалу.

**Материал и методы:** были отобраны окрашенные стекла 50 пациентов с дооперационными цитологическими заключениями, соответствующими по классификации (Bethesda, 2017) IV, V, VI групп, полученных посредством ТАБ из узлов щитовидной железы в 2018 году. Все пациенты были оперированы в Областном центре эндокринной хирургии или Областном клиническом центре онкологии и ядерной медицины г. Челябинска, где им был установлен заключительный гистологический диагноз. Стекла с дооперационным цитологическим материалом (без указания заключительного послеоперационного диагноза и данных больных) были пронумерованы и направлены в ИМКБ СО РАН г. Новосибирск для молекулярного генетического исследования. Результаты генетических исследований были сформулированы в виде заключений: ДУ – доброкачественный узел; ФО-БМЗ – фолликулярная опухоль без маркеров злокачественности. ДУ и ФО-БМЗ вместе составили группу доброкачественных опухолей (ДО), ПР – папиллярный рак; ФО-МЗ – фолликулярная опухоль с маркерами злокачественности. ПР и ФО-МЗ вместе составили группу злокачественных опухолей (ЗО). Результаты молекулярно-генетических исследований были сопоставлены с дооперационным цитологическим и послеоперационным гистологическим заключениями.

**Результаты:** по результатам молекулярно-генетического анализа с использованием экспрессии микро-РНК и различных мутаций в цитологических мазках заключение – ДУ было получено у 5(10%) пациентов с цитологическим дооперационным заключением (Bethesda, IV-VI групп) и подтвердилось послеоперационным гистологическим исследованием. Заключение ФО-БМЗ по данным генетических соответствовало гистологическому диагнозу у 18(36%) и не соответствовало в 1 случае, где гистологически диагностирован рак. В группу с генетическим заключением ПР определили 19(38%) пациентов. Послеоперационный гистологический диагноз рак подтвержден у 15(79%). Заключение ФО-МЗ было получено в 8(16%) случаях, гистологическое заключение подтвердило наличие рака в 6(75%).



**Выводы:** чувствительность молекулярного классификатора для дифференциальной диагностики узловых образований щитовидной железы составила 95,5%, специфичность 78,6%, положительная прогностическая ценность 77,7%, отрицательная прогностическая ценность 95,6%. Остаточный риск злокачественности составил 2%. При этом положительная прогностическая ценность цитологического исследования вне зависимости от категории (Bethesda, 2017) составила лишь 44%.

## ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИИ RS1801282 ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PPARG С РАЗВИТИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В УЗБЕКИСТАНЕ

Турдыкулова Ш.У, Ибрагимова Н.Ш., Капралова Ю.А.

*Институт Биофизики и Биохимии при Национальном Университете РУз имени Мирзо Улугбека*

Сахарный диабет (СД) 2 типа является одним из основных эндокринных заболеваний в мире. Большое значение в развитие диабета вносят различные генетические факторы. Ген PPARG, кодирующий гамма рецептор, активирующий пролифератор пероксисомы, является одним из генов-кандидатов, ответственных за развитие СД 2 типа. Наиболее изученным полиморфизмом гена PPARG является полиморфизм Pro12Ala (rs1801282).

**Цель:** исследовали связь гена PPARG Pro12Ala с развитием СД 2 типа в узбекской популяции.

**Материалы и методы:** исследование проведено у 126 пациентов с СД 2 типа, контрольную группу составили 80 здоровых лиц. SNP PPARG (Pro12Ala) определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и полиморфизмов длины рестрикционных фрагментов (RFLP).

**Результаты:** в группе больных частота Pro/pro составила 84%, Pro/Ala – 16%, а AlaAla генотип не был выявлен. В группе сравнения генотипы распределились следующим образом: Pro/Pro 66%, Pro/Ala 31%, Ala/ala 3 %. Сравнительный анализ частоты встречаемости показал статистически достоверную разницу между исследуемыми группами (OR [CI 95%] = 2,06 [1,09–3,89],  $p = 0,01$ ).

**Выводы:** выявлены более высокие показатели гликемического контроля и уровня общего холестерина среди носителей носителей генотипов Pro12Pro и Pro12Ala, но достоверно значимых различий в клинических и метаболических параметрах для разных генотипов полиморфного маркера гена rs1801282 гена PPARG в группе пациентов с СД 2 типа не выявлено.

# ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РОССИИ

## ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АСФОТАЗЫ АЛЬФА В ЛЕЧЕНИИ ГИПОФОСФАТАЗИИ У МОЛОДОГО ПАЦИЕНТА С ДЕТСКОЙ ФОРМОЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Калинченко Н.Ю., Голоунина О.О., Гребенникова Т.А., Мельниченко Г.А.,  
Тюльпаков А.Н., Белая Ж.Е.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва*

**Введение:** гипофосфатазия – редкое наследственное рахитоподобное заболевание, характеризующееся низким уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ) вследствие мутации в гене *ALPL*, кодирующем неспецифический тканевой изофермент щелочной фосфатазы. Асфотаза альфа – единственно доступная патогенетическая терапия тяжелых форм гипофосфатазии. Представлен клинический случай успешного применения фермент-заместительной терапии у молодого пациента с детской формой заболевания.

Описание клинического случая: пациент А. впервые обратился в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в возрасте 17 лет с жалобами на выраженную мышечную слабость, ограничение физической активности, невозможность самостоятельного передвижения без опоры на костыли. При осмотре: килевидная деформация грудной клетки, выраженная варусная деформация бедер, вальгусная деформация коленных суставов и голеней, плосковальгусная установка стоп, кифоз поясничного отдела позвоночника. Из анамнеза: с младенчества отмечалась деформация грудной клетки, «утиная походка» при хождении за руки, задержка моторного развития. По месту жительства вышеуказанные жалобы были расценены как витамин D-зависимый рахит. При обследовании в возрасте 15 лет: снижение 25(ОН) D до 11,1 нг/мл (>30), ЩФ – до 20 Ед/л (40–390), фосфора – до 0,77 ммоль/л (0,95–1,65) на фоне нормальных показателей кальция и незначительном снижении паратгормона. Установлен клинический диагноз: гипофосфатазия, детская форма. При поступлении в стационар ЩФ снижена до 18 Ед/л. По данным рентгенологического исследования: множественные участки разрежения костной ткани в области коленных и голеностопных суставов, признаки хондрокальциноза. Диагноз гипофосфатазия подтвержден результатами молекулярно-генетического анализа. Получено информированное согласие отца пациента на использование незарегистрированного в России препарата рекомбинантной ЩФ – асфотазы альфа. Первая инъекция выполнена в 17,9 лет (23.07.2018). Через 6 месяцев на фоне проводимой терапии отмечает исчезновение тремора рук и ног, повышение толерантности к физическим нагрузкам, возможность самостоятельного передвижения без костылей на расстояние 100 метров по результатам теста с 6-минутной ходьбой. Данные лабораторных исследований: ЩФ – 8864 Ед/л, остеокальцин – 92,38 нг/мл (24–70), СТХ – 1,39 нг/мл (0,01–0,7). Единственное осложнение про-

водимого лечения – местная реакция в местах инъекций препарата, что встречается более чем у 90% пациентов, получающих препарат. В настоящий момент пациент продолжает терапию асфотазой альфа (70мг/сут) и нативным витамином D (колекальциферол 10 000 МЕ/нед) под контролем показателей фосфорно-кальциевого обмена 1 раз в 3 месяца.

**Заключение:** данный клинический случай наглядно демонстрирует тяжесть течения заболевания при отсутствии своевременной диагностики и коррекции нарушений. Терапия рекомбинантной ЩФ даже в случае позднего установления диагноза позволяет достичь адекватного контроля над заболеванием и значительно улучшить качество жизни.

**Ключевые слова:** *гипофосфатазия; щелочная фосфатаза; неспецифический тканевой изофермент щелочной фосфатазы; патогенетическое лечение; асфотаза альфа.*

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНСУЛИНОВОГО АУТОИММУННОГО СИНДРОМА

Нуралиева Н.Ф., Юкина М.Ю., Трошина Е.А.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** описать клинический случай инсулинового аутоиммунного синдрома. Инсулиновый аутоиммунный синдром (ИАС; или болезнь Хирата) характеризуется развитием гипогликемии вследствие взаимодействия инсулина и антител (АТ) к нему. Заболевание имеет строгую ассоциацию с определенными аллелями гена HLA. В большинстве случаев ИАС развивается у предрасположенных лиц при приеме препаратов, содержащих сульфгидрильные группы. Формирование АТ к инсулину может встречаться у больных с другой аутоиммунной патологией, а также с множественной миеломой или моноклональной гаммапатией. При легком течении заболевания лечение не требуется, в некоторых случаях могут применяться глюкокортикоиды.

Клинический случай: пациентка 46 лет с ожирением II степени (ИМТ 36,0 кг/м<sup>2</sup>) с ноября 2017г. принимала тиоктовую кислоту. С декабря 2017г. стали беспокоить эпизоды головокружения и чувства страха, возникающие через 2-3 часа после приема пищи и сопровождающиеся снижением гликемии до 2,1 ммоль/л. В связи с чем, препарат отменен. При обследовании по месту жительства: HbA1c 5,4%, инсулин >600 мкЕ/мл. По результатам УЗИ и МРТ органов брюшной полости данных за инсулиномой не получено.

С февраля 2018г. приступы самостоятельно купировались.

В апреле 2018г. впервые обследована в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»: на фоне пробы с 72-часовым голоданием, смешанной пищей и перорального глюкозотолерантного теста гипогликемии по данным системы непрерывного мониторингирования не фиксировались. В анализе крови: инсулин 330,7 мкЕ/мл, С-пептид 4,96 нг/мл, глюкоза 5,2 ммоль/л, HOMA-IR 76, АТ к инсулину 102,4 Ед/мл, АТ к рецептору инсулина 4,156 нг/мл, АТ к 21-гидроксилазе 0,028 Ед/мл, АТ к ТПО 0,8 МЕ/мл, АТ к ТГ 10 МЕ/мл, АТ к рТТГ 0,3 МЕ/л, АТ глутаматдекарбоксилазе поджелудочной железы 0,3 Ед/мл, АТ к островковым клеткам поджелудочной железы 0,23 Ед/мл, АТ к тирозинфосфатазе 0,6 Ед/мл, АТ к транспортеру цинка <10 Ед/мл. Для исключения множественной миеломы и моноклональной гаммапатии выполнены электрофорез и иммунохимическое исследование белков сыворотки и мочи, пациентка консультирована гематологом – патологии не обнаружено. Проведено HLA-типирование: DRB1: 03, 04; DQA1: 0301, 0501; DQB1: 02, 0302. Аутоиммунные заболевания у себя и у родственников отрицает. Таким образом, по результатам обследования и данных анамнеза диагностирован ИАС, индуцированный приемом тиоктовой кислоты.

При обследовании в ноябре 2018г.: инсулин 91,69 мкЕ/мл, С-пептид 4,49 нг/мл, глюкоза 5,63 ммоль/л, АТ к инсулину 23,9 Ед/мл, АТ к рецептору инсулина 3,588

нг/мл. Таким образом, после отмены тироктовой кислоты отмечается постепенное уменьшение показателей инсулина и АТ к нему, гипогликемии не фиксировались. Пациентка остается под наблюдением эндокринолога.

**Заключение:** ИАС следует исключать у любого пациента с гиперинсулинемической гипогликемией для определения адекватной тактики последующего обследования и лечения. Проведение визуализирующего исследования поджелудочной железы пациентам с ИАС не требуется. Помимо тщательного анализа данных лабораторного обследования, необходимо проведение подробного опроса о приеме лекарственных препаратов.

Финансирование: выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект 17-75-30035).

**Ключевые слова:** *болезнь Хирата, инсулиновый аутоиммунный синдром, гипогликемия, антитела к инсулину, инсулин, HLA, аутоиммунное заболевание*

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИОБРЕТЕННЫХ ЛИПОДИСТРОФИЙ И ЛИПОАТРОФИЧЕСКОГО ДИАБЕТА

Соркина Е.Л., Березуцкая К.Г., Малышева Н.М., Никанкина Л.В.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** исследование иммунологических и гормональных характеристик приобретенных синдромов липодистрофии (ЛД) и липоатрофического диабета.

**Материалы и методы:** обследовано 24 пациента с синдромами ЛД и липоатрофическим диабетом, из них 18 с парциальной липодистрофией (ПЛ) (9 с семейной ПЛ и 9 с приобретенной ПЛ) и 6 с генерализованной липодистрофией (ГЛ) (4 с врожденной ГЛ и 2 с приобретенной ГЛ), а также 28 здоровых добровольцев контрольной группы. Каждому в исследуемых группах определялись в крови уровень лептина, адипонектина, С3-комплемента, антител к С3-комplementу, специфических аутоантител к клеткам островков Лангерганса, к декарбоксилазе глутаминовой кислоты, к транспортеру цинка, к тирозинфосфатазе, к инсулину. При статистической обработке данных использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, расчет медиан и квартилей.

**Результаты:** анализ полученных результатов выявил, что у пациентов с синдромами ЛД уровни лептина (3,99 [2,47; 8,59] нг/мл) оказались статистически значимо ниже, чем в контрольной группе (10,4 [5,05; 27,04] нг/мл,  $p < 0,001$ ), как и уровни адипонектина (3,88 [2,63; 6,18] мкг/мл по сравнению с 10,32 [7,66; 12,86] мкг/мл в контрольной группе,  $p = 0,001$ ), что свидетельствует о возможности применения исследования уровней адипокинов в диагностике синдромов ЛД. Уровни С3-комплемента и антител к С3-комplementу, в исследуемой (С3 533,6 мкг/мл [467,2; 573,0], анти-С3 2769,7 нг/мл [1105,5; 4480,1]) и контрольной группах (С3 482,4 мкг/мл [426,4; 534,0],  $p = 0,06$ , анти-С3 2490 нг/мл [903; 3746],  $p = 0,34$ ), статистически значимых различий не выявлено, как и отдельно у пациентов с приобретенной ГЛ (N=2) и ПЛ (N=9) по сравнению со здоровыми и пациентами с наследственными формами ЛД. Исследованы уровни специфических аутоантител у пациентов с липоатрофическим диабетом (N=24) и здоровых лиц (N=28), статистически значимых различий не выявлено для уровней антител к клеткам островков Лангерганса (при липоатрофическом диабете 0,29 ЕД/мл [0,24; 0,4], у здоровых – 0,27 ЕД/мл [0,22; 0,36],  $p = 0,235$ ), антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (при липоатрофическом диабете 0,59 ЕД/мл [0,45; 0,64], у здоровых – 0,45 ЕД/мл [0,41; 0,56],  $p = 0,061$ ), аутоантител к транспортеру цинка (при липоатрофическом диабете 1,29 МЕ/мл [0,28; 2,34], у здоровых – 0,58 МЕ/мл [0,07; 1,15],  $p = 0,235$ ), антител к тирозинфосфатазе (при липоатрофическом диабете 0,00 МЕ/мл [0,00; 0,11], у здоровых – 0,00 МЕ/мл [0,00; 0,00],  $p = 0,191$ ), антител к инсулину (при липоатрофическом диабете 2,54 ЕД/мл [1,61; 3,18], у здоровых – 2,04 ЕД/мл [1,8; 2,38],  $p = 0,177$ ).



**Выводы:** статистически значимое снижение уровней лептина и адипонектина при синдромах ЛД по сравнению с контрольной группой свидетельствует о перспективе их применения в диагностике синдромов ЛД. Планируется сравнение данного лабораторного метода с инструментальными (денситометрия Total body, калиперометрия, импедансометрия). Уровни СЗ-комплемента и антител к СЗ-комplementу, а также специфических антидиабетических аутоантител статистически значимо не различались в исследованной группе пациентов по сравнению с контрольной группой, в том числе у пациентов с приобретенными ЛД, что требует поиска новых иммунологических маркеров для синдромов ЛД.

**Исследование выполнено за счет средств гранта РФ 17-75-30035**

**Ключевые слова:** *липодистрофия; лептин; адипонектин; липоатрофический диабет; СЗ-комplement; антитела к СЗ-комplementу*

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ  
ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ,  
ПРОФИЛАКТИКИ САХАРНОГО  
ДИАБЕТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ  
У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛОГО  
КОНТИНГЕНТА БОЛЬНЫХ.

СТАНДАРТНЫЕ И ИННОВАЦИОННЫЕ  
МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ.  
КОМАНДНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ  
И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ  
И ХРОНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
САХАРНОГО ДИАБЕТА.

СТРУКТУРИРОВАННЫЕ ПРОГРАММЫ  
И ТРАНСЛЯЦИОННЫЕ МЕТОДЫ  
ОБУЧЕНИЯ САМОКОНТРОЛЮ  
САХАРНОГО ДИАБЕТА

## ФАКТОРЫ СОСУДИСТОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Арчакова Т.В., Недосугова Л.В.

*ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет  
имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)*

**Обоснование:** в последнее десятилетие медицина столкнулась с проблемой «двойной эпидемии» – сахарный диабет (СД) 2 типа и хроническая болезнь почек (ХБП). СД 2 типа характеризуется повышенной сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, при этом СД является основной причиной развития ХБП. Распространенность ХБП в РФ по данным Федерального регистра СД, к 2016 году составляла 23% при СД 1 типа и 6,9% при СД 2 типа.

**Цель:** определение маркеров сосудистой кальцификации у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ПГ) с СД 2 типа и без СД 2 типа.

**Методы:** исследование было проведено у 82 пациентов с ХБП 5 ст. (51 мужчина, 31 женщина), получавших лечение ПГ, из которых 25 человек (10 мужчин, 15 женщин) имели СД 2 типа, и 57 человек (33 мужчины, 24 женщин) не болели СД. Всем больным проводилась оценка фосфорно-кальцевого обмена, контроль интактного ПТГ (иПТГ), фосфора неорганического, общего кальция. У всех больных изучен уровень фактора роста фибробластов-23 (FGF-23) в сыворотке крови с использованием мультиматриксного иммуноферментного набора и также проводилась оценка взаимосвязи между этими параметрами и наличием сосудистой кальцификации.

**Результаты:** выявлена корреляция между выраженностью сосудистой кальцификации и параметрами фосфорно-кальцевого обмена. В группе с СД 2 типа отмечается корреляция между уровнем FGF-23, иПТГ, фосфором неорганическим и сосудистой кальцификацией. Также имеется корреляция между стажем ПГ и повышением уровня FGF-23 у пациентов с СД 2 типа.

**Заключение:** полученные нами данные, могут свидетельствовать о более выраженном изменении сосудистой стенки у больных СД 2 типа на ПГ в сравнении с больными без СД на ПГ, что позволяет связать высокую сердечно – сосудистую летальность у больных СД 2 типа на ПГ с ускоренным развитием сосудистой кальцификации.

## РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА ПОСЛЕ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Башина И.А., Фролов М.А., Липатов Д.В.

*ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов», Москва*

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** ключевую роль в формировании макулярного отека после хирургии катаракты играет нарушение иммунного статуса глаза. У пациентов с сахарным диабетом вероятность развития данного состояния существенно повышается в связи с исходным нарушением гематофтальмического барьера.

**Цель:** определить концентрацию цитокинов во влаге передней камеры у пациентов с сахарным диабетом и их взаимосвязь с толщиной фовеа после хирургии катаракты методом ультразвуковой факоэмульсификации.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 72 пациента. Первую группу составили пациенты с сахарным диабетом и без признаков диабетической ретинопатии на глазном дне (38 глаз), вторую группу – пациенты с сахарным диабетом и признаками непролиферативной стадии диабетической ретинопатии (34 глаза). Каждая из групп была разделена на 2 подгруппы в зависимости от наличия/отсутствия послеоперационного макулярного отека через 1 месяц после хирургии катаракты. Группы сопоставимы по полу и возрасту. Всем пациентам была выполнена ультразвуковая факоэмульсификация катаракты, забор внутриглазной жидкости осуществляли на начальных этапах операции. Для оценки толщины фовеа оптическая когерентная томография проводилась перед операцией и через 1 месяц после операции. Концентрацию цитокинов во влаге передней камеры определяли методом проточной флюориметрии на двухлучевом лазерном автоматизированном анализаторе (Bio-Plex Protein Assay System, Bio-Rad, США) с использованием тест-систем The Bio-Plex Pro Human Cytokine (singleplexes set IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-10, MCP-1, VEGF, ICAM-1) с предварительным смешиванием в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.

Статистический анализ результатов проведен с использованием программы математической статистики IBM SPSS Statistics v21.0.

**Результаты:** развитием послеоперационного макулярного отека считали увеличение толщины фовеа на два стандартных отклонения от исходного значения по данным оптической когерентной томографии.

В ходе исследования было установлено, что у пациентов первой группы в подгруппе со сформировавшимся послеоперационным макулярным отеком концентрации MCP-1 и VEGF оказались достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппе, где макулярный отек не развился, в то время как у пациентов второй группы статистически значимые различия между двумя подгруппами наблюдались в концентрациях большего количества цитокинов: MCP-1, VEGF, ICAM-1, IL-8 ( $p < 0,05$ ), что объясняет более высокую частоту развития данного осложнения у больных, имеющих диабетическую ретинопатию.

Концентрации IL-10 и IL-1 $\beta$  оказались ниже порогового уровня и из анализа были исключены.

**Вывод:** иммунологический статус пациентов в двух группах значительно отличается друг от друга, что свидетельствует о необходимости более тщательного наблюдения в послеоперационном периоде за пациентами, имеющими диабетическую ретинопатию.

## ВОЗМОЖНЫЕ ВЛИЯНИЯ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: АНАЛИЗ АКТУАЛЬНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Беспалов А.И., Суркова Е.В.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** изучить имеющуюся в литературе информацию, касающуюся влияния противодиабетических препаратов на состояние когнитивных функций (КФ) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** осуществлен поиск по научным базам данных eLIBRARY и PubMed по ключевым словам: когнитивные функции, сахарный диабет 2 типа, противодиабетическая терапия, diabetes mellitus, antidiabetic therapy, cognitive function, за 5 летний период на 06.03.19. среди обзорных статей и результатов оригинальных исследований.

**Результаты:** в отобранных публикациях в целом отмечено нейтральное или положительное влияние противодиабетических препаратов на КФ. В частности, положительный эффект препаратов группы ингибиторов ДПП-4 может быть обусловлен выявленным их воздействием на синаптическую пластичность и метаболизм бета-амилоида и тау-протеина в головном мозге. Агонисты рецепторов ГПП-1 обнаружили нейропротективное действие, а также положительное воздействие на центральную чувствительность к инсулину. Метформин продемонстрировал нейропротективный эффект в исследованиях на экспериментальных моделях диабета, а также снижение риска развития деменции у пациентов с СД 2 типа при длительном применении. В то же время, исследователи привлекают внимание к возможности развития дефицита витамина В12 как фактора риска поражения нервной системы. Есть данные об ассоциации такого дефицита с развитием деменции и депрессии. Тиазолидиндионы в экспериментальных исследованиях улучшали сниженную центральную чувствительность к инсулину, а также продемонстрировали положительный эффект при уже имеющихся когнитивных нарушениях, в частности, у пациентов с болезнью Альцгеймера. Препараты сульфонилмочевины, как представляется по немногочисленным данным, нейтральны в отношении влияния на КФ. Относительно инсулинотерапии имеются противоречивые мнения, не позволяющие составить отчетливое мнение о её влиянии на КФ. Перспективным направлением в воздействии на КФ представляется применение интраназального введения инсулина; однако подавляющее большинство исследований проведены преимущественно у лиц без СД. В частности, было показано, что введение инсулина улучшает словесную память и настроение у здоровых добровольцев, вербальную память у пациентов с болезнью Альцгеймера и амнестическим вариантом умеренных когнитивных нарушений. У пациентов с болезнью Альцгеймера был также продемонстрирован эффект в виде улучшения отсроченной памяти, а также повышения способности пациентов к самообслуживанию.

живанию. Результаты исследований препаратов группы ингибиторов НГЛТ-2 в отношении когнитивного статуса пациентов на данный момент не представлены. **Заключение:** исследований, посвященных влияниям противодиабетических препаратов на КФ пациентов с СД 2 типа, пока недостаточно, чтобы обоснованно судить о том или ином их воздействии. Кроме того, исследования крайне разнородны как по дизайну, так и по изученным выборкам. Несмотря на то, что при планировании исследований такого типа исследователи сталкиваются с многочисленными трудностями, высокая востребованность информации в этой области позволяет надеяться на появление новых результатов высокой степени достоверности.

## ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СКРИНИНГА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПО РАСШИРЕННЫМ ПОКАЗАНИЯМ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Боева В.В.

*ФГБУ Федеральный Клинический Центр высоких медицинских технологий  
ФМБА России, Химки*

**Цель:** оценить состояние углеводного обмена в отдаленном периоде у пациентов с диагностированными ранее нарушенной гликемией натощак (НГН) и нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) при проведении скрининга по расширенным показаниям

**Материалы и методы:** в 2006г. проведен скрининг нарушений углеводного обмена среди взрослого населения Тамбовского района. 494 обследуемым, имеющим метаболический синдром (МС) и/или один или более факторы риска (ФР) развития сахарного диабета (СД) 2 типа и глюкозу венозной плазмы натощак (ГВПН) в диапазоне 5,6-6,9 ммоль/л- проведен пероральный тест толерантности с 75 г глюкозы (ПТТГ). Группы наблюдения составили 90 человек с НГН на метформине, 26 с НТГ на метформине и 35 с НТГ на лечении метформином и акарбозой. Проанализированы результаты через 10 лет. В анализ включено 115 человек, о которых получены сведения.

**Результаты:** из 115 человек 30 принимали до настоящего времени метформин 500 мг в сутки и 85 самостоятельно отменили назначенную ранее терапию. Среди 85 человек в течение 10 лет у 31 (36,4%) развился СД 2 типа. Среди 115 человек ПТТГ был проведен 84 (73,0%) пациентам. Результаты теста показали, что среди лиц, находящиеся на непрерывном приеме метформина ни одного случая развития СД 2 типа зарегистрировано не было и достигнуто большее количество случаев нормогликемии, в сравнении с лицами без терапии -25vs22 ( $p < 0,05$ ).

Результаты ПТТГ (норма, НГН, НТГ) группы, получавших медикаментозную терапию проанализированы в зависимости от исходного уровня ГВПН (5,6-6,0 или 6,1-6,9 ммоль/л). Установлено, что большее количество человек с нормогликемией в отдаленном периоде зарегистрировано среди лиц с исходной ГВПН 5,6-6,0 ммоль/л в сравнении с пациентами с более высокой гликемией- 15vs10 ( $p < 0,05$ ). Также следует отметить отсутствие исходов в НГН или НТГ среди лиц, имевших изначально уровень ГВПН 5,6-6,0 ммоль/л.

Проведено сравнение результатов ПТТГ среди пациентов на терапии и без неё с учетом их исходного состояния углеводного обмена – НГН или НТГ.

В группе приема метформина, пациентов с нормогликемией было больше среди лиц с исходной НГН в сравнении с теми, у кого изначально диагностировали НТГ – 21vs4 ( $p > 0,05$ ), что прежде всего связано с значительным преобладанием по численности лиц с исходной НГН (24vs6).



В группе без терапии пациентов с нормогликемией было также больше среди лиц с исходной НГН в сравнении с теми, у кого изначально диагностировали НТГ-17vs5 ( $p=0,012$ ). Выявлено и меньшее число трансформаций в СД 2 типа среди лиц, имевших исходно НГН в сравнении с теми, у кого изначально диагностировали НТГ -10vs23 ( $p=0,004$ ).

**Выводы:** с целью уточнения состояния углеводного обмена помимо традиционного показания к проведению ПТТГ лицам с  $ГВПН \geq 6,1 \leq 6,9$  ммоль/л, эпидемиологически оправдано назначение ПТТГ всем пациентам с  $ГВПН \geq 5,6 \leq 6,0$  ммоль/л, имеющих МС и/или наличие одного или более ФР развития СД 2 типа. Расширение показаний для скрининга позволяет осуществлять своевременную диагностику начальных нарушений углеводного обмена, а их медикаментозная коррекция позволяет не только предупредить развитие СД 2 типа, но и поддерживать нормальную толерантность к глюкозе в отдаленном периоде.

Отдаленные результаты показали, что прогностически более неблагоприятным нарушением углеводного обмена в плане перехода в СД 2 типа является НТГ в сравнении с НГН.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; нарушенная гликемия натощак; нарушенная толерантность к глюкозе; скрининг; глюкоза венозной плазмы натощак

## 25 ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ В ФГБУ «НМИЦ ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С ДЕБЮТОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ МИКРОАНГИОПАТИЙ

Болотская Л.Л.; Бессмертная Е.Г.; Толкачева А.А., Шамхалова М.Ш.,  
Никанкина Л.В.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** оценить статус гликемического контроля и его влияние на стадии микроангиопатий у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа с дебютом заболевания в детском возрасте, длительно наблюдающихся в условиях одного медицинского эндокринологического центра.

**Материалы и методы:** пациенты (n=127), были разделены на 3 группы: с микроангиопатиями (МАП+) 69 (54,3%), без микроангиопатий (МАП-) 25 (19,7%), с диабетической ретинопатией ETDRS – 20 единичные микроаневризмы на ОИ (МАП+/-) -33 (26,0 %). Каждая группа обследовалась ежегодно. Проводилась оценка антропометрических и физических данных, определялся уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) 2—4 раза в год с предварительным гликемическим профилем за 1 сутки (8 точек) в течение 1 недели до визита, проводились биохимическое исследование крови и альбуминурии (1 раз в год) и осмотр офтальмолога (2 раза в год). Статистический анализ выполнен на IBM SPSS Statistics ver.22, данные представлены в виде среднего стандартного отклонения или числа и процентов; различия между группами проведено с использованием U-теста Манна-Уитни. Статистическая значимость определена при  $p < 0.05$ , двусторонний.

**Результаты:** уровень HbA1c в группе МАП+ был достоверно выше (9,0%, SD1,9) по сравнению с группами МАП- и МАП+/- (7,7%, SD1,2; 8,2%, SD1,2 соответственно),  $p=0,02$ . При внутригрупповом сравнении МАП- и МАП+/- показатель HbA1c не был статистически значимым ( $p=0,1$ ). Гипогликемии на момент последнего визита с пороговым уровнем менее 3,5 ммоль/л были зарегистрированы у 3 пациентов (n=3) в группе МАП- и у 9 пациентов (n=9) в группе МАП+ и МАП+/-.

Вариабельность суточной гликемии в группах МАП- и МАП+/- не превышала  $3,2 \pm 1,0$  ммоль/л, что было достоверно ниже по сравнению с группой МАП+ ( $5,9 \pm 1,3$  ммоль/л,  $p=0,04$ ). Результаты офтальмологического осмотра и клинических исследований продемонстрировали отсутствие новых зарегистрированных случаев диабетической ретинопатии и нефропатии в группе МАП-, отсутствие увеличения количества микроаневризм в группе МАП+/-.

В группе МАП+ у 3 пациентов зарегистрировано прогрессирование диабетической ретинопатии до препролиферативной и пролиферативной стадии, у 1 пациента – прогрессирование нефропатии до стадии A2C2.

**Выводы:** 1. Дифференциальный подход к определению индивидуальных целевых значений гликемии для каждого пациента в группах МАП- и МАП+/- и МАП+,

позволяет снизить риск дебюта микроангиопатий или прогрессирования до необратимых стадий.

2. Длительный мониторинг состояния здоровья пациентов с СД 1 типа с дебютом заболевания в детском возрасте в условиях одного многофункционального эндокринологического учреждения является основополагающим фактором профилактики микроангиопатий.

## МАРКЕР СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С ДЕБЮТОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Болотская Л.Л., Голубкина Ю.Ю., Ульянова И.Н., Грябина Н.А., Никанкина Л.В.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** изучить маркер субклинического атеросклероза – толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) – у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа с дебютом заболевания в детском возрасте.

**Материалы и методы:** у 93 пациентов с СД 1 типа (длительность заболевания  $20 \pm 7$  лет) в 2018 году проведены: исследование ТКИМ общей сонной артерии (ОСА), оценка основных антропометрических и лабораторных параметров, состояния глазного дна. Статистический анализ выполнен на IBM SPSS Statistics ver.22. Статистически значимым различием принято значение  $p < 0.05$ .

**Результаты:** медиана возраста пациентов 31 год (25; 34), распределение по полу: мужчин  $n=34$  (37%), статус курения:  $n=10$  (11%). Пациенты получали интенсифицированную базис-болюсную инсулинотерапию ( $n=91$ , 98%) или помповую инсулинотерапию ( $n=2$ , 2%), ингибиторы АПФ/АРА ( $n=22$ , 24%), гиполипидемическую терапию ( $n=8$ , 9%). Микроваскулярные осложнения зарегистрированы у 69 человек (74%). По итогам обследования медиана значений ТКИМ составила 0.8 мм (0.6; 1.1). Субклинический атеросклероз ОСА (ТКИМ  $> 0.9$  мм) диагностирован у 37% ( $n=35$ ), атеросклеротические бляшки у 5% ( $n=5$ ). Получена достоверная корреляция толщины ТКИМ с возрастом пациентов ( $r +0,481$ ,  $p < 0,001$ ) и длительностью заболевания ( $r +0,283$ ,  $p=0,006$ ), слабая отрицательная связь между ТКИМ и ЛПВП ( $r -0.226$ ,  $p < 0,03$ ). У мужчин значение ТКИМ было больше, чем у женщин (М 0.9 мм vs 0.7 мм,  $p=0.002$ ), а уровень ЛПВП ниже, чем у женщин (М 1.3 vs 1.6,  $p=0.003$ ) в сопоставимых по возрасту и длительности заболевания группах.

**Выводы:** субклинический атеросклероз ОСА (ТКИМ  $> 0.9$  мм) диагностирован у 37% пациентов с СД 1 типа с дебютом заболевания в детском возрасте. Определены факторы увеличения ТКИМ: возраст, длительность заболевания и мужской пол, относящиеся к немодифицируемым факторам риска атеросклероза. ЛПВП и женский пол могут являться протекторными факторами в отношении субклинического атеросклероза.

**Ключевые слова:** толщина комплекса интима-медиа; атеросклероз; сахарный диабет 1 типа; длительность диабета

## АНАЛИЗ ПРИЧИН НЕУДАЧ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ШКОЛЕ ЗДОРОВЬЯ

Быкова Н.М., Навтанович Н.А., Ткачева Н.С., Варламова С.В., Мергалий Е.А.  
*ОГАУЗ «Иркутская городская клиническая больница № 10», Иркутск*

**Цель:** провести анализ эффективности работы школы здоровья, выявить причины неудач обучения.

**Материалы и методы:** был оценен уровень знаний 67 больных сахарным диабетом 2 типа до обучения в школе здоровья и после обучения. (средний возраст – 56,071,47 лет). Мужчин было 28 человек. Женщин – 39. Стаж заболевания составил 14,180,66 лет. По наличию и тяжести осложнений и сопутствующих заболеваний все больные были сравнимы. Неудачей обучения считали не только отсутствие навыков самоконтроля, но и отсутствия желания обучаться им. Больные заполняли анкеты, разработанные на основе предлагаемых опросников в программе поддержки пациентов «Каждый день – это ваш день». Задавали 25 вопросов, ответов всего 93, из них 43 правильных. По результатам тестов пациентов разделили на две группы: первая группа – показали хороший результат, у них было правильных ответов 23 и более – 21 человек. Вторая группа имели неудовлетворительный результат, правильных ответов было 22 и менее – 46 человек. Далее продолжили сравнивать эти группы по следующим параметрам: как обучались при дебюте заболевания; приверженность к самоконтролю; желание обучаться. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью прикладных программ Statistika и Biostatistika.

**Результаты:** анализ полученных результатов показал, что в первой группе 16 человек – (70%) были обучены при выявлении заболевания, они показали высокую приверженность к самоконтролю, измеряли сахар крови чаще чем один раз в день, измеряли АД ежедневно, контролировали вес. Пациенты этой группы продолжали обучаться в нашей школе здоровья с большим интересом, постоянно задавали вопросы, решали практические задачи, имели положительный настрой на результат лечения. Больные второй группы были негативно настроены на обучение в частности и на положительные результаты лечения (управления) сахарного диабета в целом. Только 8 человек (18%) из них получили обучение в дебюте заболевания. Приверженность к самоконтролю в этой группе очень низкая, сахар крови проверяли 2 раза в неделю и реже 50% обследуемых. Они не обнаруживали желание учиться, на каждое занятие приходилось приглашать дополнительно. В результате обучения в группе и индивидуальных бесед у данной когорты больных повысился интерес к знанию своей болезни и появилось желание активно участвовать в управлении своей болезнью. Анализ повторного анкетирования после обучения показал улучшение результатов в обеих группах. Однако, несмотря на это, пациенты первой группы показали лучшие результаты как до обучения, так и после. В первой группе 39 и более правильных ответов

стало у 19 человек (90%), 20 и менее неправильных у 5 (23,8%), во второй группе 39 и более правильных ответов стало у 17 человек (36,9%), а 20 и менее неправильных у 25 человек (54,3%). Разница в группах по количеству правильных и неправильных ответов оказалась достоверной ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** обучение больных сахарным диабетом при дебюте заболевания имеет решающее значение для прогноза течения заболевания. У пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом формируется положительный настрой на возможность преобразовать заболевание в образ жизни только при полноценном обучении. Во время занятий формируется приверженность к самоконтролю, больные становятся активными участниками управления своего заболевания, что, в конечном итоге, сохраняет их качество жизни. Основной причиной неудачи обучения является отсутствие полноценного и качественного обучения при дебюте заболевания.

## ПРИМЕНЕНИЕ ДУЛАГЛУТИЛА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ОТДЕЛЕНИИ КАРДИОЛОГИИ

Галина Э.Р

ГБУЗ РБ БСМП, Уфа

**Цель:** изучить влияние Дулаглутида на терапию больных с СД 2 типа, не достигших целевых показателей на имеющейся сахароснижающей терапии.

**Материалы и методы:** исследовано 50 историй болезни больных, находившихся на стационарном лечении в отделении кардиологии ( $10 \pm 2$  дня), которым был назначен Дулаглутид 1,5 мг/0,5 мл подкожно 1р/неделю в качестве сахароснижающей терапии.

Из 50 человек 23 женщины ( $n=23$ ), 27 мужчин ( $n=27$ ). Стаж диабета у всех больных был более 7 лет. Средний возраст больных 63,6( $55;68$ ). Получали Метформин в дозе ( $1700+500$  мг/сут) 39 человек в качестве монотерапии, метформин 1000 мг в сочетании с сульфонилмочевины 9 человек (глибенкламид 3,5 мг 1т 2 р/д), метформин 1000 мг в сочетании с глимепиридом в дозе 4 мг принимали 2 человека. У больных была артериальная гипертензия и дислипидемия, лечение было назначено кардиологом по основному заболеванию согласно стандартам. В анамнезе у больных не было ОКС, прогрессирующей стенокардии, ОНМК, ТИА. Средняя масса тела составляла 83,4 кг( $77,2;100,7$ ) ИМТ 36,1( $29,7;38,7$ ) кг/кв.м. Данные больных подвергались изучению исходно и перед выпиской. Больным было предложено отказаться от Глибенкламида и Глимепирида. Они получали Дулаглутид в монотерапии в дозе 1,5 мг/0,5 мл. 39 человек получали дозу Метформина 1700 мг. Планируется наблюдение за больными в динамике с целью мониторинга показателей и титрации доз препаратов через 3,6,12 месяцев от старта терапии.

**Результаты:** за период нахождения в стационаре отмечено улучшение углеводного обмена: гликемия натощак снизилась с  $10,6 \pm 0,7$  до  $8,3 \pm 0,2$ , постпрандиальная с  $12,1 \pm 0,4$  до  $9,6 \pm 0,3$  ммоль/л и HbA1C с  $8,5 \pm 0,3\%$  до  $7,7 \pm 0,1\%$ , масса тела 82,1( $76,1;99,2$ ) (для всех показателей  $p < 0,05$ ). АД достигло целевых уровней. У пациентов не было отмечено гипогликемических состояний. 3 человека отметили тошноту в первые 2 дня от начала терапии, которая в дальнейшем их не беспокоила.

**Выводы:** 1. Достижение целевых уровней гликемии у пациентов с ожирением необходимо с целью профилактики макро-микрососудистых осложнений при СД 2 типа. 2. Применение Дулаглутида в качестве дополнения к гипогликемической терапии позволяет улучшить гликемический профиль у больных с кардиальной патологией

**Ключевые слова:** диабет; дулаглутид; метформин; артериальное давление

## ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА РАННИХ СТАДИЯХ

Гражданкина Д.В., Бондарь И.А., Иванов С.В.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Новосибирск

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»,  
Новосибирск

**Цель:** оценить роль клинических, биохимических и эхокардиографических методов в диагностике хронической сердечной недостаточности (ХСН) на ранних стадиях у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** обследовано 94 больных СД 2 типа и артериальной гипертензией (АГ) в возрасте от 45 до 65 лет (в среднем,  $55,3 \pm 5,5$  лет), из них – 32 мужчины и 62 женщины. Длительность СД 2 типа была от 0,6 до 29 лет (в среднем,  $9,1 \pm 5,9$  лет), АГ –  $14,5 \pm 9,3$  лет. Средний уровень HbA1C составил  $9,9 \pm 1,8\%$ . 37 из 94 больных страдали ишемической болезнью сердца (ИБС), причем у 18 из них был постинфарктный кардиосклероз (ПИКС). Все пациенты имели избыток массы тела или ожирение. Критерии исключения из исследования: постоянная форма фибрилляции предсердий, декомпенсированная ХСН, хроническая болезнь почек 3а-5 стадий, заболевания бронхолегочной системы, анемический синдром. Больным проводили клиничко-лабораторное обследование, тест 6-минутной ходьбы, измерение предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) в плазме крови методом иммунохемилюминисцентного анализа, эхокардиографию (ЭхоКГ).

**Результаты:** 1 группу составили пациенты с отсутствием симптомов ХСН (54 человека); 2 группа включала 40 больных с наличием жалоб на одышку и утомляемость при привычной физической нагрузке. Обе группы были сопоставимы по полу ( $p=0,25$ ) и возрасту ( $p=0,07$ ). Больные 2 группы по сравнению с 1 группой имели большую длительность СД ( $p=0,02$ ) и АГ ( $p=0,009$ ). ИБС чаще встречалась у пациентов 2 группы (в 70% случаев против 16,7% у пациентов 1 группы,  $p<0,0001$ ). Результаты теста 6-минутной ходьбы составили  $436,4 \pm 47,7$  м в 1 группе и  $364,9 \pm 37,6$  м во 2 группе больных ( $p<0,0001$ ). Медиана уровня NTproBNP была выше при наличии симптомов ХСН ( $27,2[20;71,1]$  пг/мл в 1 группе и  $38,5[23,2;125,5]$  пг/мл во 2 группе,  $p=0,03$ ). По результатам ЭхоКГ обнаружены статистически значимые различия между группами по толщине задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ  $0,9 [0,8;1]$  и  $1 [0,9;1,1]$  мм,  $p=0,02$ ) и индексу переднезаднего размера левого предсердия (ПЗР ЛП)  $2[1,9;2,3]$  и  $2,2 [2;2,4]$  см/м<sup>2</sup>,  $p=0,03$ ). Фракция выброса левого желудочка была более 50% у всех обследованных пациентов. Значения параметров диастолической функции (Е/А, IVRT, DT) не отличались между группами.

Дискриминантный анализ установил, что различия между группами в 84% случаев могут объясняться следующим набором признаков: длительность ИБС



(принимается за 0 при ее отсутствии,  $p < 0,00001$ ), толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) ( $p = 0,000007$ ), скорость клубочковой фильтрации ( $p = 0,0009$ ), индекс ПЗР ЛП ( $p = 0,005$ ), уровень триглицеридов ( $p = 0,03$ ), длительность СД 2 типа ( $p = 0,046$ ) и размер аорты ( $p = 0,048$ ).

**Выводы:** больные с длительным течением СД 2 типа и АГ, предъявляющие жалобы на одышку и утомляемость при привычной физической нагрузке, нуждаются в комплексном обследовании (проведение теста с 6-минутной ходьбой, эхокардиография с оценкой параметров гипертрофии миокарда, систолической и диастолической функций, оценка функции почек, выявление наличия ИБС, измерение NTproBNP) для диагностики ранних стадий ХСН и своевременного лечения.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; хроническая сердечная недостаточность; тест с 6-минутной ходьбой; эхокардиография; предшественник мозгового натрийуретического пептида

## СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА – ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Дорошкевич И.П., <sup>2</sup>Мохорт Т.В., <sup>3</sup>Хопреский П.Г.

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

<sup>3</sup>УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно

**Актуальность:** синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) представляет собой распространенное состояние, связанное с различными сердечно-сосудистыми патологиями, когнитивными нарушениями и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Цель:** выявить зависимость между показателями липидограммы и толщиной комплекса интимы-медиа (ТКИМ) сонных артерий (СА) с СОАС у мужчин с СД 2 типа.

**Материалы и методы:** в исследовании включены мужчины с СД 2 типа в возрасте от 37 до 48 лет. Всем участникам выполнено определение гликированного гемоглобина (HbA1c); общего холестерина (ОХ); липопротеинов низкой плотности (ЛПНП); липопротеинов высокой плотности (ЛПВП); триглицеридов (ТГ) в крови; проведено полисомнографическое (ПСГ) мониторирование; ультразвуковое исследование ТКИМ правой и левой общих СА, с получением среднего значения двух величин. По результатам ПСГ выполнена дифференцировка групп: группа 1 (n=14) – пациенты с СД 2 типа, без СОАС (HbA1c 7,60%; ИМТ 30,81 кг/м<sup>2</sup>), группа 2 (n=16) – с СД 2 типа и СОАС (HbA1c 7,30%; ИМТ 31,23 кг/м<sup>2</sup>), группа 3 (n=15) – с СОАС без нарушений углеводного обмена (HbA1c 5,40%; ИМТ 30,23 кг/м<sup>2</sup>).

**Результаты:** анализ данных ПСГ свидетельствует о подтвержденном диагнозе СОАС у пациентов 2 и 3 групп: преобладание индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) в группе 2 и группе 3 над группой 1 (34,60 и 29,60 против 4,80 эпизодов/ч в группе 2, p<0,001); наименьшее значение степени насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>) зарегистрировано в группе 2 – 76,10% при сравнении с группами 1 (94,50% (p=0,001)) и 3 (82,00% (p=0,005)). Оценка храпа, выраженная в процентном соотношении от общего времени сна (ОВС) резко различалась у пациентов с СОАС (группы 2 и 3) и без (группа 1) – 54% и 42% vs 12% (для всех групп сравнения p<0,001). В группах 2 и 3 отмечается низкое значение коэффициента эффективности сна (КЭС) (76% и 78% против 83%, p<0,031 и p<0,039). Нами установлено, что в группе 2 показатель ОХ равен 6,6 ммоль/л против 5,15 ммоль/л в группе 1 (p=0,002), и 5,29 ммоль/л в группе 2 (p=0,031)). Значение ЛПНП группе 1 – 1,89 ммоль/л против 3,59 ммоль/л в группе 2 и 2,54 ммоль/л в группе 3 (p=0,001; p=0,001). Показатели ЛПВП во всех группах достоверно не различались. ТГ в группе 1 (2,79 ммоль/л) и в группе 2 (2,52 ммоль/л) был выше при сравнении с группой 3 (1,79 ммоль/л; p=0,0189, p=0,024). Также определено преобладание ги-

перлипидемии класса 2б у пациентов с СД 2 типа и СОАС, в сравнении с группами 1 и 3 ( $p=0,001$ ,  $p=0,013$ ). В этой же группе пациентов увеличение ОХ, ЛПНП, ТГ коррелируют с показателем ИАГ ( $r=0,587$ ;  $r=0,513$ ;  $r=0,691$ ). Результаты исследования ТКИМ СА свидетельствуют об увеличении показателя в группе 2 при сравнении с группами 1 и 3 (1,10 против 0,83 мм и 0,89мм ( $p=0,001$  для двух групп сравнения)) и о наличии корреляционной зависимости между показателями ТКИМ и ИАГ ( $r=0,819$ ); SpO2 ( $r=-0,545$ ); ЛПВП, ЛПНП ( $r=-0,653$ ,  $r=0,541$ ) у пациентов при сочетании СОАС с СД 2 типа.

**Выводы:** у пациентов с СД 2 типа и СОАС отмечается плохое качество сна (КЭС 76%), сокращение ОВС; ИАГ взаимосвязан с увеличением значений ОХ, ЛПНП, ТГ и развитием 2б типа гиперлипидемии. Повышение ТКИМ коррелирует с повышением ИАГ, снижением SpO2 и в 100% связано с наличием храпа. Наличие СОАС в сочетании с ночной гипоксемией и храпом ассоциировано с развитием атеросклероза СА у пациентов с СД 2 типа.

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 – РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ 24 МЕСЯЦЕВ С ОЦЕНКОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ

Елсукова О.С., Соболев А.А

*КОГБУЗ «Кировская Клиническая больница №7 им В.И. Юрловой» Региональный эндокринологический центр г Кирова, Киров*

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров*

**Цель:** Изучить результаты применения эмпаглифлозина у полиморбидных пациентов с сахарным диабетом типа 2 (СД2) в течение 24 месяцев с проведением суточного мониторирования гликемии (СМГ) системой i-pro2 Medtronic в динамике.

**Материалы и методы:** В исследование включено 45 пациентов с СД2, возрастом 57[44;61] лет, 22 мужчин и 23 женщин, длительностью заболевания 9,5[4;14] лет, с декомпенсированным углеводным обменом – НвА1с 9,1[8,5;10,5]%, поступивших в эндокринологическое отделение Регионального эндокринологического центра. Ожирение (ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup>) зафиксировано у 76%. При анализе данной популяции выявлена макрососудистая патология в виде ишемической болезни сердца 12%, облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей 76%, церебрального атеросклероза 48%. Среди микроангиопатических осложнений встречались диабетическая ретинопатия 24%, где непролиферативная стадия 33,3%, препролиферативная 50%, пролиферативная 16,7%, диабетическая нефропатия 32%, где стадия МАУ 32%, СКФ (СКД-ЕП) – 98 [91; 109] мл/мин\*1,73м<sup>2</sup>. Наличие диабетической полинейропатии нижних конечностей отмечалось у 88% пациентов. При исследовании липидного спектра неудовлетворительная компенсация липидного обмена отмечалась у 68%, ХС ЛПНП -3,89 [3,05; 4,96] ммоль/л. Пероральные сахароснижающие препараты получали 40% пациентов, комбинированную терапию с инсулином, преимущественно базальным – 60%. С целью улучшения гликемического контроля больным дополнительно назначался эмпаглифлозон в дозе 10 мг и 25 мг в сутки. Пациенты наблюдались в течение 24 месяцев. Оценивалась динамика клинико-лабораторных показателей, проводилось суточное мониторирование гликемии (СМГ) системой i-pro2 Medtronic в начале наблюдения и в динамике через 12 и 24 месяца.

**Результаты:** При анализе показателей СМГ при поступлении у пациентов СД2 выявлены периоды гипергликемии и гипогликемии. Общая продолжительность в нормогликемии в среднем составила 65,5%, гипергликемии – 34%, гипогликемии – 6%. Также отмечалась значимая вариабельность 5,8[4,5;7,7] ммоль/л. В ходе СМГ в конце исследования установлено, что после назначения эмпаг-

лифлозина отмечалось значительное улучшение показателей гликемии. Так общая продолжительность периода нормогликемии увеличилась с 65,5% до 89,5% ( $p<0,05$ ), а продолжительность периода гипергликемии уменьшилась с 34% до 10% ( $p<0,05$ ). Отмечено снижение амплитуды колебаний до 3,6 [2,6; 4,2] ммоль/л ( $p<0,05$ ). Не было зафиксировано увеличение частоты гипогликемий. HbA1c составил – 7,0[6,6;7,6]% ( $p<0,05$ ). На фоне улучшения гликемического контроля отмечено существенное снижение веса – у ряда пациентов до 35 кг за 24 месяца, что сопровождалось улучшением липидного профиля и АД, у 30% пациентов проведена коррекция антигипертензионной терапии в сторону уменьшения доз и количества препаратов.

**Выводы:** применение эмпаглифлозина у полиморбидных пациентов СД типа 2 в реальной клинической практике в течение 24 месяцев является эффективным, и сопровождается улучшением гликемического контроля, что проявляется не только в снижении гликированного гемоглобина, но и вариабельности гликемии, также положительно влияет на течение коморбидной патологии и сердечно-сосудистые факторы риска такие как вес, АД, липиды.

## МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

<sup>1</sup>Зубарева Н.А., <sup>1</sup>Паршаков А.А., Подтаев С.Ю., <sup>1</sup>Смирнова Е.Н.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России

<sup>2</sup>ФГБУН Институт механики сплошных сред УРО РАН, Пермь

**Цель:** сравнить функциональное состояние эндотелия при различных проявлениях нейроишемической формы синдрома диабетической (СДС).

**Материалы и методы:** в исследование включены 55 пациентов с нейроишемической формой СДС, в возрасте  $67,2 \pm 2,7$  лет, с коррекцией углеводного обмена инсулином короткого и длительного действия. В зависимости от локальных клинических проявлений сформировали 4 группы. Группу 1 составили 8 пациентов без трофических изменений стоп. В группу 2 вошли 15 человек с язвенным поражением стоп. Группа 3 включала 17 больных с некротическими изменениями стоп. Группа 4 представлена 15 пациентами с гангреной стоп. Группу сравнения составили 17 практически здоровых лиц. Для оценки состояния функции эндотелия использовался метод вейвлет-анализа колебаний кожной температуры при проведении локальной тепловой пробы на подошвенной поверхности большого пальца стопы с расчетом индексов вазодилатации (ИВД). В качестве маркеров дисфункции эндотелия определяли уровень эндотелина (ЭТ), активность фактора Виллебранда (vWF) плазмы крови по данным иммуноферментного анализа.

**Результаты:** у больных СДС уровень амплитуд колебаний кожной температуры стоп во время локальной тепловой пробы возрастал, был выше, чем после завершения нагрузки и оказался ниже группы сравнения ( $p < 0,05$ ). ИВД у здоровых лиц был максимальным, составив  $2,15 \pm 0,22$ . Нарушение эндотелиального механизма вазорегуляции подтверждалось прогрессивным снижением показателей ИВД у пациентов с СДС без трофических нарушений, язвами и некрозом стоп ( $1,04 \pm 0,12$ ;  $0,93 \pm 0,03$ ;  $0,35 \pm 0,08$  соответственно,  $p < 0,05$ ). ИВД у пациентов с некрозом и гангреной стоп ( $0,22 \pm 0,01$ ) достоверно не отличались, их значения были наименьшими среди всех рассматриваемых групп ( $p < 0,05$ ). Уровень ЭТ и vWF у здоровых лиц составили  $0,11 \pm 0,04$  и  $95,9 \pm 12,1$  соответственно. Повреждение эндотелия сопровождалось повышением уровня ЭТ в плазме крови по мере прогрессирования трофических нарушений стоп ( $0,4 \pm 0,04$ ;  $0,53 \pm 0,05$ ;  $1,51 \pm 0,17$ ;  $2,98 \pm 0,84$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Значения рассчитанных ИВД отрицательно коррелировали с соответствующими изменениями ЭТ (группа 1  $r = -0,8$ ;  $p < 0,01$ ; группа 2  $r = -0,78$ ;  $p < 0,03$ ; группа 3  $r = -0,9$ ;  $p < 0,01$ ; группа 4  $r = -0,9$ ;  $p < 0,04$ ). Концентрация фактора Виллебранда в плазме крови возрастала по мере прогрессирования язвенно-некротических нарушений ( $152,8 \pm 12,3$ ;  $180,3 \pm 10,7$ ;  $294 \pm 15,7$  соответственно  $p < 0,05$ ), была наибольшей у больных с гангреной нижних конеч-

ностей ( $460,1 \pm 55,7$ ;  $p < 0,03$ ) и отрицательно коррелировала с индексом вазодилатации в эндотелиальном диапазоне частот ( $r = -0,9$ ;  $p < 0,05$ ).

**Выводы:** повреждение эндотелия микроциркуляторного русла на фоне гипергликемии, диабетической ангиопатии, атеросклероза и коагулопатии сопровождается угнетением эндотелиального механизма вазорегуляции, повышением уровня эндотелина, фактора Виллебранда и прогрессированием некробиотических изменений стоп.

**Работа поддержана грантом РФФИ 17-44-590755**

## ГЛИКЕМИЯ КРОВИ НА МОМЕНТ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПОСЛЕДУЮЩЕГО ПРЕБЫВАНИЯ В СТАЦИОНАРЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Исачкина О.Н., Данилова Л.И.

*Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования», Минск*

*Учреждение здравоохранения «10 городская клиническая больница», Минск*

**Обоснование:** в ряде исследований гипергликемия на момент госпитализации пациента в стационар ( $> 7,8$  ммоль/л) была ассоциирована с увеличением длительности лечения и большим числом осложнений.

**Цель:** проанализировать взаимосвязь между дисгликемией на момент госпитализации с длительностью стационарного лечения и числом осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ).

**Материалы и методы:** был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ОИМ, госпитализированных в течение января-февраля 2018 года в ОРИТ УЗ «10 ГКБ» г. Минска. Проанализированы гликемия крови на момент поступления, длительность пребывания в ОРИТ и в стационаре, число осложнений ОИМ, а также пол, возраст, анамнез сахарного диабета (СД), сопутствующие заболевания. Гликемия на момент поступления определялась в плазме венозной крови в приёмном отделении (ПО) либо в ОРИТ, если пациент поступал туда, минуя ПО. Для исследования пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня гликемии на момент поступления:  $\leq 7,8$  ммоль/л и  $> 7,8$  ммоль/л.

**Результаты:** за анализируемый период было госпитализировано 153 пациента с ОИМ. Из них 23,5 % пациентов имели в анамнезе СД 2 типа. Средний возраст пациентов составил 72,35 года (SD-12,4 года), 49%-мужского пола. Группы пациентов были сравнимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии. Гликемия крови на момент госпитализации была определена у всех пациентов с СД, и у 73 (64%) пациентов без анамнеза СД. Данные по длительности лечения в стационаре и ОРИТ, а также по количеству осложнений ОИМ представлены в таблице 1. Значительные различия в длительности стационарного лечения были отмечены между группами пациентов с гипергликемией ( $> 7,8$  ммоль/л) и нормогликемией ( $\leq 7,8$  ммоль/л) на момент госпитализации (для всех пациентов  $p < 0.0001$ , для пациентов без СД  $p < 0.0001$ , для пациентов с СД  $p = 0.0065$ ). Также достоверной была разница в длительности стационарного лечения между пациентами с и без СД (13.41 and 12.23 дней соответственно,  $p < 0.0001$ ). Аналогичный тренд прослеживается и в длительности лечения в ОРИТ (статистически не значимый). В группе пациентов с СД 2 типа осложнения ОИМ развивались значительно чаще, чем у пациентов без СД (58.3 vs 36.2,  $p = 0.047$ ).



Таблица 1.

Средняя длительность госпитализации, средняя длительность пребывания в ОРИТ, количество осложнений ИМ у пациентов с ОИМ.									
Уровень глюкозы плазмы (mmol/l)	Средняя длительность госпитализации (дни)			Средняя длительность пребывания в ОРИТ (дни)			Количество осложнений (%)		
	Все	СД	Без СД	Все	СД	Без СД	Все	СД	Без СД
Все	12.5	13.41	12.23	2.39	2.41	2.38	41.1	58.3	36.2
≤7.8	11.97	11.1	12.09	2.25	1.75	2.31	39.2	50.1	34.3
>7.8	14.46	14.62	14.28	2.93	2.75	3.14	46.6	62.5	42.8

**Выводы:** наши данные подтверждают необходимость измерения гликемии в момент поступления всем пациентам с ОИМ, независимо от анамнеза СД. В нашем исследовании гипергликемия на момент госпитализации была ассоциирована с более длительным стационарным лечением пациентов с ОИМ и осложнениями ОИМ. Тем не менее, глюкометрия в момент госпитализации часто не выполняется у пациентов без анамнеза СД, несмотря на простоту выполнения пробы.

## КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ НОВЫХ ГРУПП САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОМ ГЛИКЕМИЧЕСКОМ КОНТРОЛЕ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Калашникова М.Ф., <sup>2</sup>Белоусов Д. Ю., <sup>3</sup>Дедов И.И.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup>ООО Центр фармакоэкономических исследований, Москва

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**Цель:** на основании сравнительного клинико-экономического анализа применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) и ингибиторов дипептидилпептидазы 4 типа (иДПП-4), определить оптимальную тактику фармакотерапии пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа при неадекватном гликемическом контроле при проведении терапии метформином в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

**Материалы и методы:** клинико-экономический анализ включал расчёт прямых медицинских затрат; разработку интерактивной фармакоэкономической модели оценки эффективности затрат с 7-ми летним горизонтом моделирования при проведении терапии препаратами иНГЛТ-2 и иДПП-4 с учетом анализа и синтеза опубликованных результатов исследований, посвященных изучению эффективности, безопасности и полезности 8-ми изучаемых стратегий лечения; клинико-экономическую оценку влияния на добавленные годы жизни (LYG) и добавленные годы жизни с поправкой на качество (QALY). Анализ «затраты-эффективность». Анализ чувствительности сравниваемых схем терапии.

**Результаты:** наибольшая выживаемость за 7 лет лечения наблюдается у пациентов, принимавших алоглиптин и эмпаглифлозин. Наименьшими общими прямыми медицинскими затратами за 7 лет лечения обладает ситаглиптин (507 662 руб.) и канаглифлозин (663 571 руб.). Наибольший рассчитанный индекс полезности по опроснику EQ-5D в группе иДПП-4 при приеме вилдаглиптина (0,496), в группе иНГЛТ-2 у дапаглифлозина (0,489) и канаглифлозина (0,489). Наибольшим показателем добавленных лет жизни на 1 пациента (LYG) в группе иДПП-4 обладает алоглиптин (0,65 лет); в группе иНГЛТ-2 – эмпаглифлозин (0,51 год). Наибольший индекс полезности (QALY) у алоглиптина (0,32) и эмпаглифлозина (0,25). Результаты анализа «затраты-эффективность» по влиянию на добавленные годы жизни в течение 7 лет моделирования показали, что наименьшими дисконтированными показателями эффективности затрат (CERLYG) обладают алоглиптин (937 921 руб.) и эмпаглифлозин (1 645 559 руб.). Результаты анализа «затраты-эффективность» по влиянию на годы жизни с учетом ее качества показали, что наименьшими дисконтированными показателями эффективности затрат CERQALY

обладают алоглиптин (1 918 522 руб. и эмпаглифлозин (3 369 349 руб.). Проведенный анализ чувствительности подтвердил, что увеличение цены эмпаглифлозина и алоглиптина на 25% и/или уменьшение доли пациентов, достигших целевого уровня HbA1c на 25 % при приеме эмпаглифлозина и алоглиптина, не привело к смене наиболее затратно-эффективной стратегии.

**Выводы:** полученные результаты клинико-экономического анализа с применением моделирования позволили выявить наиболее затратно-эффективные стратегии лечения. Результаты анализа «затраты-эффективность» что наименьшими дисконтированными коэффициентами CERLYG и CERQALY обладали алоглиптин и эмпаглифлозин. У пациентов с СД 2 типа с недостаточным гликемическим контролем при приеме метформина, добавление эмпаглифлозина или алоглиптина является наиболее затратно-эффективными стратегиями лечения.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; иДПП-4, иНГЛТ-2; клинико-экономический анализ; моделирование; анализ затраты-эффективность

## ДЕПРЕСКРАЙБИНГ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ В СООТВЕТСТВИИ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Калинникова Л.А., Жулина Н.И., Рунова А.А., Шамова С.А.  
*ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород*

**Цель:** оценить безопасность различных схем сахароснижающей терапии у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа с учетом выраженности когнитивных нарушений.

**Материалы и методы:** в исследование включено 116 больных с сахарным диабетом тип 2 старшей возрастной группы, средний возраст составил 75,4 года, стаж диабета  $17 \pm 0,04$  года. Пациентам было проведено исследование гликемии натощак и постпрандиальной гликемии, гликированного гемоглобина). Всем больным был проведен) скрининг синдрома старческой астении на основании шкалы «Возраст не помеха». В результате проведенного опроса в 23,4% пациентов выявлен синдром старческой астении. У них проведена комплексная гериатрическая оценка, включающая краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), тест рисования часов, гериатрическую шкалу депрессии (GDS-15), шкалу базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартел), шкалу повседневной инструментальной активности (IADL), краткую шкалу оценки питания (MNA), способность выполнения основных функций, а также визуально-аналоговую шкалу самооценки состояния здоровья (ВАШ). На основании оценки когнитивного статуса проводилась ревизия сахароснижающей терапии.

**Результаты:** у 88,7% пациентов терапия была комбинированная, у остальных монотерапия секретагогами. На комбинации метформина и секретагогов из них было 36 пациентов (34,9%), в 10,4% была комбинация метформина и продленного инсулина у 29,1% комбинация секретагогов и продленного инсулина, а в 26,2% была базис-болюсная терапия. Средняя гликемия натощак составила  $9,7 \pm 0,02$  ммоль/л, постпрандиальная гликемия составила  $10,2 \pm 0,006$ , в группе старше 75 лет составила  $12,7 \pm 0,07$  ммоль/л, средний уровень гликированного Hb составил  $10,4 \pm 0,007\%$ , отклонение от индивидуальных целевых показателей составило в среднем  $1,5 \pm 0,003\%$ , при чем у 15 пациентов гликированный Hb был ниже поставленной цели на  $1,2 \pm 0,005\%$ .

По результатам теста краткой оценки психического статуса (MMSE) у 33,6% выявлены вероятные когнитивные нарушения, причем в 30,7% это были пациенты на базис-болюсной терапии, 43,5% на метформине и секретагогах. В большинстве случаев нарушения касались концентрации внимания и счета и отсроченного воспроизведения. По тесту рисования часов средний бал был 5,4 что так же рассматривалось, как наличие когнитивного дефицита. В целях повышения безопасности инсулинотерапии пациенты с выраженными когнитивными нарушениями с данными по MMSE менее 20 баллов были переведены на инсулины в виде фиксированных комбинаций без потери эффективности.

**Заключение:** при выборе тактики лечения сахароснижающими препаратами для лиц старшей возрастной группы следует определять индивидуальные цели, учитывать наличие старческой астении, а также проводить оценку выраженности когнитивных нарушений. При инсулинотерапии у пациентов со сниженной когнитивной функцией следует отдавать предпочтение фиксированным комбинациям, как менее сложным в использовании и то в то же время эффективным.

## РОЛЬ ПОСТИНЪЕКЦИОННЫХ ЛИПОДИСТРОФИЙ В ДЕКОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ

<sup>1</sup>Каплиева М. П., <sup>2</sup>Русаленко М. Г.

<sup>1</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель

<sup>2</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель

**Цель:** изучить факторы, влияющие на развитие постинъекционных липодистрофий у пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию, и оценить их влияние на компенсацию заболевания.

**Материалы и методы:** выборку составили 60 пациентов эндокринологического отделения ГУ «РНПЦРМиЭЧ», получавших инъекционную инсулинотерапию не менее 6 месяцев. Опрос проводился согласно разработанным нами анкетам, включавшим в себя 14 вопросов, направленных на оценку правильности хранения и техники введения препаратов инсулина. Оценка компенсации сахарного диабета проводилась по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c).

**Результаты:** инъекции инсулина короткого и продлённого действия 11 человек (18,3 %) осуществляли только в одну анатомическую область (плечо). Нарушения угла введения инъекционной иглы с формированием кожной складки или без формирования кожной складки не оказывало влияния на развитие липодистрофий. Была выявлена сильная положительная корреляция между несоблюдением расстояний между инъекциями (не менее 1 см) и возникновением липогипертрофий ( $p < 0,05$ ; Пирсона Хи-квадрат = 8,6; Gamma=0,74). По результатам опроса несоблюдение условий хранения инсулина, отсутствие его согревания перед инъекцией не влияло на развитие липодистрофий. Анкетирование показало, что 53 человека (88 %) было обучено правилам инсулинотерапии в «школах сахарного диабета».

Наличие у пациентов липогипертрофий достоверно влияло на степень компенсации сахарного диабета: медиана уровня HbA1c у пациентов с липогипертрофиями значительно превышала таковую у пациентов без липодистрофий 10,7 (11,3; 9,8) vs 8,25 (7,9; 9,4) %,  $p < 0,001$ . Для обеспечения соблюдения техники введения инсулина нами разработан буклет с правилами инсулинотерапии для пациентов и предложена палетка для околопупочной области с ячейками для соблюдения расстояний между инъекциями.

**Выводы:** у пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию, несоблюдение расстояний между инъекциями играет наиболее важную роль в развитии липогипертрофий. Введение инсулина в места липогипертрофий приводит к декомпенсации сахарного диабета.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; инсулинотерапия; липогипертрофии; декомпенсация

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Карчевский В.С., Гауэрт В.Р., Большакова Е.В.

*ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, Ярославль*

Сахарный диабет 2 типа является самым распространенным эндокринным заболеванием. В связи с его неуклонным ростом эксперты ВОЗ назвали сахарный диабет 2 типа неинфекционной эпидемией нашего времени. При работе с больным сахарным диабетом важным моментом является диагностика у пациента типа отношения к болезни и при необходимости его изменение на более реалистичное, позитивное. Это позволяет повысить качество жизни, психологическое благополучие пациента. Правильная мотивация больного при лечении уменьшает риск развития диабетических осложнений. Позитивное отношение к болезни может улучшить эмоциональное состояние пациента – снизить уровень тревоги и депрессии.

**Цель:** изучение некоторых психологических характеристик у пациентов сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** в исследовании приняло участие 40 пациентов с СД 2 типа. С целью изучения психологических характеристик использовались методики: «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ) НИПНИ им. В.М.Бехтерева, опросник «Отношение к здоровью» (Березовская Р.А.), шкала тревоги и депрессии HADS, шкала качества сна.

**Результаты:** средний возраст пациентов составил 60,9 лет, из них – 24 женщины и 16 мужчин. Преобладали пациенты с высшим образованием. Средняя длительность основного заболевания составила  $8,4 \pm 1,03$  лет. Получали инсулинотерапию 14 пациентов – 35%.

При анализе типов отношения к болезни выявлено преобладание у женщин смешанного, сенситивного и гармоничного типов. У мужчин отмечалась тенденция к преобладанию эргопатического типа отношения к болезни. Также следует отметить, что у женщин совсем не встречались анозогностический и неврастенический типы, а у мужчин – тревожный, ипохондрический и сенситивный типы отношения к болезни, хотя достоверных различий при этом не выявлено. У мужчин по сравнению с женщинами достоверно преобладал эргопатический тип отношения к болезни ( $\chi^2=7,39$   $p=0,0109$ ).

Для пациентов СД 2 типа, получающих инсулинотерапию, получена тенденция к преобладанию смешанного типа отношения к болезни. У больных, принимающих только таблетированные сахароснижающие препараты, отмечено достоверное преобладание гармоничного, эргопатического и смешанного типов ( $p<0,05$ ). При межгрупповом сравнении достоверно доминирует гармоничный тип отношения к болезни у пациентов, не принимающих инсулин ( $\chi^2=2,91$   $p=0,012$ ).

При анализе показателей тревоги по шкале HADS выявлены достоверные различия между мужчинами и женщинами, страдающими СД 2 типа – у женщин достоверно выше тревожность, чем у мужчин ( $U=71,0$   $p=0,0008$ ).

**Выводы:** таким образом, у женщин, страдающих СД 2 типа, в структуре типа отношения к болезни высок показатель гармоничного типа, а у мужчин – эргопатического, т.е. пациенты «сильного» пола «уходят от болезни в работу». Кроме того, у больных СД 2 типа на инсулинотерапии достоверно ниже показатель гармоничного типа отношения к болезни, чем у пациентов, не получающих инсулин. Т.е. назначение инъекций инсулина является для больного дополнительным стрессовым фактором, меняющим его реагирование на заболевание.

**Ключевые слова:** *сахарный диабет 2 типа; тип отношения к болезни; тревога; депрессия*



## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ АРТЕРИОЛЯРНОГО КРОВОТОКА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

Каукова А. Н., Белякова Н. А., Цветкова И.Г.

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава  
России, Тверь*

**Цель:** изучить взаимосвязь систолической скорости артериолярного кровотока у женщин, больных сахарным диабетом (СД) 2 типа и гипертонической болезнью (ГБ) с агрегацией тромбоцитов.

**Материалы и методы:** проведено обследование 80 женщин (средний возраст 53 (52-54) года), больных СД 2 типа с артериальной гипертензией (АГ) и 30 пациенток с ГБ (55 (53-57) лет) без нарушений углеводного обмена, проходивших лечение в ГБУЗ ОКБ г. Твери. Контрольную группу составили 30 женщин (ЗД, 53 (52-54 лет) с нормальным уровнем АД и гликемией. Пациентки с СД 2 типа и ГБ в зависимости от нарушений агрегации тромбоцитов были разбиты на группы с гипоагрегацией тромбоцитов (70% больных с СД и 63% больных ГБ) и гиперагрегацией (30% и 37% соответственно). Исследование микроциркуляции проводили в этих группах с помощью метода непрерывной ультразвуковой доплерографии сосудов ногтевого валика с оценкой максимальной систолической скорости ( $V_s$ , см/сек) в покое и на фоне функциональной пробы с реактивной гиперемией (окклюзионная или ишемическая проба). Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью пакета программ, адаптированных для медицинских целей MicroStat.

**Результаты:** при изучении показателей  $V_s$  у всех обследованных на фоне ишемической пробы были получены разные результаты. Так у здоровых на 2-й минуте отмечался максимальный прирост скорости на +27,4%, в то время как у женщин, больных СД этот прирост составил +6,8% ( $p < 0,05$ ). С 3-й по 8-ю минуту скоростные показатели изменялись разнонаправлено, у пациентов с СД отмечалось падение скоростных показателей к 8-ой минуте (-15,5%), в то время как у ЗД сохранялся прирост, который составил +8,6% ( $p < 0,05$ ). У пациенток ГБ пики систолической скорости наблюдались на 1-й (прирост +20,2%) и 3-й (+22%) минутах по сравнению со здоровыми (+4,4% и +4,8%,  $p < 0,05$ ), а у последних наибольший прирост отмечался на 2-ой минуте (+27,4% против +19,7% у больных;  $p > 0,05$ ). С 4-ой минуты по 8-ую у больных ГБ также как и при СД 2 типа наблюдалось снижение  $V_s$  на -15,6% от исходных данных по сравнению со здоровыми ( $p < 0,05$ ). При анализе окклюзионной пробы у пациенток с СД, имеющих разную агрегацию тромбоцитов выявлено, что при гиперагрегации на 2-й минуте наблюдался небольшой прирост  $V_s$  (+5,7%), а у больных с гипоагрегацией падение скоростного показателя на -3,5% ( $p < 0,05$ ). К 8-й минуте исследования у больных с гиперагре-

гацией также был прирост систолической скорости на +2,9%, а у больных с гипоагрегацией фиксировалась редукция кровотока на -27,9 % ( $p<0,05$ ). Показатели систолической линейной скорости на фоне ишемической пробы у пациенток ГБ с гипо – и гиперагрегацией на 2-й минуте значимо не различались (фиксировался прирост соответственно 0% и +4,1%). Прирост к 3 минуте был максимальным в группе гиперагрегации (+15,3% против +2,8% в группе гипоагрегации;  $p<0,05$ ). К 8 минуте у больных ГБ с гиперагрегацией наблюдалась незначительная редукция кровотока (-10,8% от исходных показателей), а в группе гипоагрегации этот показатель был более значительным (-27,1%;  $p<0,05$ )

**Выводы:** таким образом, у женщин, больных СД 2 типа с АГ, отмечается редукция систолической артериальной скорости на фоне окклюзионной пробы по сравнению с пациентками с ГБ, а гипоагрегация у всех больных сопровождается более выраженным, чем гиперагрегация, отсутствием прироста систолической скорости при ишемической пробе.

## ПРОДУКТЫ ГЛИКИРОВАНИЯ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

<sup>1</sup>Климонтов В.В., <sup>2</sup>Вигель А.К., <sup>1</sup>Мякина Н.Е.

*<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск*

*<sup>2</sup>КГБУЗ Краевая клиническая больница Минздрава ХК, Барнаул*

**Цель:** изучить взаимосвязи между содержанием продуктов гликирования и вариабельностью уровня глюкозы (ВГ) у больных сахарным диабетом (СД) 1 типа с различными стадиями хронической болезни почек (ХБП).

**Материалы и методы:** обследовано 148 пациентов, 53 мужчины и 95 женщин, от 18 до 65 лет (медиана – 34 года). Длительность СД 1 типа варьировала от 0,5 до 51 года (медиана – 17 лет). Не имели признаков ХБП 43 пациента, ХБП 1-2 стадии выявлена у 52-х, ХБП 3 – у 24, ХБП 4 – у 16, ХБП 5 (гемодиализ) – у 13 больных. Всем пациентам проведен непрерывный мониторинг уровня глюкозы (НМГ). Оценивалось количество значений уровня глюкозы внутри, ниже и выше целевого диапазона, средний уровень глюкозы, средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE), индекс лабильности (LI), индекс длительного повышения гликемии (CONGA), индексы риска гипогликемии и гипергликемии (LBGI, HBGI), M-value, средняя скорость изменений гликемии (MAG). Концентрации лабораторного маркера ВГ 1,5-ангидроглюцитол (1,5-АГ), гликированного альбумина (ГА), поздних продуктов гликирования (ППГ) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Контролем являлись показатели сыворотки крови 20 здоровых лиц.

**Результаты:** концентрации ГА и ППГ были достоверно повышены у больных СД в сравнении с контролем ( $p=0,004$  и  $p<0,0001$  соответственно). Уровень 1,5-АГ, напротив, оказался снижен ( $p<0,0001$ ). Между концентрациями 1,5-АГ и ГА наблюдалась отрицательная взаимосвязь. Содержание ГА слабо положительно коррелировало с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) и ППГ. Взаимосвязь между ППГ и HbA1c не достигла степени статистической значимости, при этом ППГ обратно коррелировал с количеством эпизодов уровня глюкозы  $<3$  ммоль/л. Наиболее высокие значения MAGE, CONGA, LI, HBGI, M-value зафиксированы у больных с терминальной ХБП; выявлены достоверные различия по этим показателям между больными с ХБП 5 и пациентами с ХБП 0-2 и ХБП 3-4 (все  $p<0,02$ ). Наблюдалась обратная взаимосвязь между уровнем 1,5-АГ и процентом значений уровня глюкозы, лежащих вне целевого диапазона. У больных с ХБП 0-2 прослеживались положительные корреляции между уровнем HbA1c и средним уровнем гликемии, временем в диапазоне гипергликемии, показателями

MAGE, LI, HBGI, CONGA, MAG и M-value; у пациентов с более выраженными стадиями ХБП данные взаимосвязи утрачивались. У больных с ХБП 0-2 скорость клубочковой фильтрации (СКФ) показала обратную взаимосвязь со временем в диапазоне гипогликемии и LBGI. У пациентов с ХБП 3-5 СКФ обратно коррелировала с другими параметрами НМГ: средним уровнем глюкозы, временем в диапазоне гипергликемии, MAGE, CONGA, HBGI и M-value. Экскреция альбумина с мочой положительно коррелировала с концентрацией ППГ, ГА, HbA1c, а также со средним уровнем глюкозы, MAGE, MAG и параметрами ВГ, отражающими гипергликемические колебания (время в диапазоне гипергликемии, CONGA, LI, HBGI и M-value).

**Выводы:** у больных СД 1 типа характер сопряженности параметров ВГ с функцией почек и уровнем HbA1c зависит от выраженности ХБП. Оценку ВГ целесообразно использовать для характеристики качества контроля гликемии у больных с ХБП 3-5 стадии. Величина экскреции альбумина с мочой у больных СД 1 типа ассоциирована с гипергликемическими флуктуациями гликемии и интенсивностью процессов неферментативного гликирования.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; хроническая болезнь почек; вариабельность гликемии; непрерывный мониторинг глюкозы; неферментативное гликирование

## ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ В РАЗВИТИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА В РЕГИОНАХ ПОВОЛЖЬЯ

Корнева К.Г., Стронгин Л.Г., Алмазова А.М., Колбасина Е.В., Будылина М.В.,  
Макеева Н.В., Загайнов В.Е.

*Нижний Новгород*

**Цель:** выявить потенциальные факторы внешней среды в развитие сахарного диабета (СД) 1 типа по данным анкетирования детей с СД 1 типа и их здоровых сибсов.

**Материалы и методы:** в качестве инструмента для достижения поставленной цели был разработан структурированный опросник для родителей, имеющих детей с СД 1 типа и здоровых детей с высоким риском развития заболевания. К группе высокого риска были отнесены дети, имеющие родных братьев и сестер с СД 1 типа. Опросник содержал вопросы, касающиеся возраста, пола, антропометрических показателей детей при рождении и на момент анкетирования, перенесенные инфекционные, аутоиммунные заболевания, характер питания в раннем возрасте, включая продолжительность грудного вскармливания, начало введения детских молочных смесей, белка коровьего молока и круп, дополнительное назначение витамина Д. Собрана информация о вакцинации, проводимой в рамках национальной программы обязательной вакцинации. Стрессовые жизненные события у детей включали эмоциональные потрясения в связи с потерей близкого человека, конфликтами в семье или со сверстниками. В исследование приняло участие 432 ребенка, которые были разделены на 2 группы. Группа 1 – дети с СД 1 типа (n=239), группа 2 – здоровые сибсы (n=193). Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica версия 7.0. Достоверными считались различия при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты:** любые стрессовые ситуации достоверно чаще регистрировались в группе больных СД 1 типа и составили 40,7% против 24,8% в контрольной группе. ( $p=0,005$ ), а показатель относительного риска свидетельствовал о наличии прямой связи между перенесенными стрессами и вероятностью развития СД 1 типа (ОШ 1,36, ДИ 95% 1,11-1,66). Хронический стресс, связанный с конфликтными ситуациями в семье, достигал статистически значимой разницы 25,8% и 15,2% соответственно в 1 и 2 группах ( $p=0,03$ ), в то время как конфликтные ситуации среди сверстников имели тенденцию к увеличению в группе детей с СД 1 типа – 21,3% против 12,8% ( $p=0,07$ ). Результаты анализа обязательной вакцинации показали, что относительный риск развития СД 1 типа при комбинированной вакцине против коклюша, дифтерии и столбняка составил 2,59 (95% ДИ 1,09-6,18,  $p=0,003$ ), против полиомиелита – 2,59 (95% ДИ 1,09-6,18,  $p=0,00003$ ). Таким образом, введение вакцины АКДС в 2 раза и полиомиелита в 3 раза повышали риск развития СД 1 типа. По остальным изучаемым факторам мы не обнаружили статистически значимой разницы при сравнении в группах.

**Выводы:** оказание психологической помощи детям с высоким риском развития СД 1 типа при стрессовых ситуациях может снизить риск его появления в будущем. Учитывая несомненную пользу ранней вакцинации в профилактике инфекционных заболеваний, необходимы дальнейшие исследования в этой области.

## 12-ЛЕТНИЙ ОПЫТ НАБЛЮДЕНИЙ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПОСЛЕ ДРЕНАЖНОЙ ХИРУРГИИ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ

Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Толкачева А.А.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** в настоящее время одной из основных причин развития слепоты у пациентов с сахарным диабетом (СД) и пролиферативной диабетической ретинопатией (ДР) является вторичная неоваскулярная глаукома (НГ) и её осложнения. Неоваскулярная (или диабетическая) глаукома у пациентов этой группы приводит к слепоте в 25 раз чаще, чем в общей популяции и у более чем у 10% этих пациентов имеется инвалидность по зрению.

**Цель:** оценить эффективность дренирующих операций при диабетической вторичной некомпенсированной глаукоме, оценить количество осложнений и анализ послеоперационных осложнений.

**Материалы и методы:** за период 2006-2018 годов (включительно) в клинике ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» были прооперированы 134 пациента (137 глаз) с НГ, средний возраст которых составил 67.7–3.5 лет, продолжительность диабета – 15.6–4.9 лет, уровень гликированного гемоглобина до операции – 9.8–1.9%. Всем пациентам была выполнена антиглаукомная дренирующая операция с имплантацией клапанов Ахмеда (123 глаза) и Мольтено (14 глаз). Статистические данные по пациентам с клапаном Мольтено в учет не принимались из-за статистической недостоверности результатов (малое число пациентов).

**Результаты:** у всех пациентов (100%) в послеоперационном периоде был купирован болевой синдром и в 105 случаях (77%) получено стойкое снижение внутриглазного давления. В 4 случаях (3%) была получена стойкая гипотония глазного яблока из-за отслойки сосудистой оболочки, которая была купирована медикаментозными средствами. В оставшихся 28 случаях (20%) ВГД не было компенсировано и оставалось повышенным (но не превышало 35 мм рт.ст.), что потребовало установку дополнительного клапана (2 случая), назначения комбинированной медикаментозной терапии (5 пациентов) и выполнения контактной трансклеральной диод-лазерной циклокоагуляции (КТДЛЦ) – 21 пациент. В раннем п/о периоде отмечались: гифема (24%), катаракта (7%), мелкая передняя камера (4%), закупорка дренажа (3%) и отслойка сосудистой оболочки (1%). В позднем п/о периоде были диагностированы: захват радужки (2%), обнажение дренажной трубки (2%), сосудистое бельмо роговицы (8%) и эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы (9%).

**Вывод:** несмотря на наличие некоторых осложнений, дренажная хирургия диабетической глаукомы у пациентов с СД может считаться «золотым» стандартом хирургического лечения этих пациентов. Перспективно использовать дренажную хирургию в сочетании с другими современными методами лечения (например, КТДЛЦ).

## ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ОСНОВАНИИ ОПРОСНИКА EAT-26

Лобашова В.Л., Шепелькевич А.П.

*Республиканский центр Медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск  
Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

**Цель:** оценить частоту встречаемости нарушений пищевого поведения среди пациентов с сахарным диабетом (СД), получающих инсулинотерапию, на основании опросника EAT -26.

**Материалы и методы:** обследовано 89 пациентов с СД 1 типа: 53 женщины (59,6 %), 36 мужчин (40,4%) и 50 пациентов с СД 2 типа: 13 мужчин (26%) и 37 женщин (74%), получающих базис-болюсную инсулинотерапию. Возраст пациентов с СД 1 типа составлял от 18 до 48 лет (средний возраст 32,12±7,69 лет), длительность инсулинотерапии от 2 до 30 лет (средняя длительность 13,76±6,97); индекс массы тела (ИМТ) от 17,3 до 39,3 кг/м<sup>2</sup> (ср. значение 24,31±4,37). Возраст пациентов с СД 2 типа был от 35 до 79 (62,56±9,07); длительность инсулинотерапии от 0,5 до 28 лет (средняя длительность 11,72±6,59); ИМТ от 19,83 до 48,07 кг/м<sup>2</sup> (33,93±7,54). Группу контроля составили 53 практически здоровых человека: 12 мужчин (22,6%) и 41 (77,4%) женщина в возрасте от 25 до 68 лет (ср.возраст 51,3±7,82); ИМТ от 19,94 до 44,5 кг/м<sup>2</sup> (31,69±6,51). Для оценки нарушений пищевого поведения использовали опросник пищевых предпочтений ОПП-26 (EAT-26). Значение равное 20 баллам используется в качестве порогового.

**Результаты:** в группе пациентов с СД 1 типа 15 человек (16,85%) имели балл выше порогового, из них мужчин 4 (26,7%), женщин -11 (73,3%). Среди мужчин частота встречаемости девиаций пищевого поведения составила 10,25%, среди женщин 20,7%. 11 пациентов имели нормальную массу тела, 1 пациент ожирение I степени, 1 пациент ожирение II степени.

В группе пациентов с СД 2 типа 24 (48%) человека имели балл выше порогового, из них 6 (25%) мужчин и 18 (75%) женщин. Частота встречаемости девиаций пищевого поведения была равной 46% среди мужчин и 48,6% среди женщин. 2 пациента имели нормальную массу тела, 4 – избыточную массу тела, 9 пациентов – ожирение I степени, 2 – ожирение II степени, 7 пациента ожирение III степени.

В группе контроля балл выше порогового имело 6 (11,3%) человек, все женского пола. Из них 1 человек имел избыточную массу тела, 3 -ожирение I степени и 2 -ожирение II степени.

**Выводы:** частота встречаемости нарушений пищевого поведения на основании опросника пищевых предпочтений составила 16,85% в группе пациентов с СД 1 типа, 48 % среди пациентов с СД 2 типа и 11,3% в группе контроля. Выявлены гендерные различия в частоте встречаемости расстройств пищевого поведения в исследуемых подгруппах.



## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ ОЦЕНКИ БИОАНАЛОГИЧНОСТИ ИНСУЛИНОВ

<sup>1</sup>Майоров А.Ю., <sup>1</sup>Кокшарова Е.О., <sup>2</sup>Драй Р.В., <sup>2</sup>Авдеева О.И.

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ООО «ГЕРОФАРМ», Санкт-Петербург

**Введение:** оценка биоаналогичности препаратов инсулина (аналогов и рекомбинантных человеческих) – это многоэтапный процесс, который регулируется требованиями Евразийского экономического союза, представляющими собой адаптацию правил Европейского Союза. Доказательство биоаналогичности препаратов инсулина включает следующие этапы: 1 – сравнительное изучение физико-химических свойств (первичная, вторичная, третичная структуры и т.д.); 2 – сравнительные исследования *in vitro*: связывание с инсулиновым рецептором и метаболическая активность на клеточных линиях (влияние на липолиз, липогенез, поглощение глюкозы и накопление гликогена); 3 – клинические исследования эффективности и безопасности в сравнении с оригинальным препаратом.

**Цель:** изучение биоаналогичности человеческого растворимого инсулина, инсулина лизпро и инсулина гларгин (ООО «Герофарм», Россия) соответствующим оригинальным препаратам.

**Материалы и методы:** в качестве одного из главных этапов программы оценки эффективности препаратов инсулина признан гиперинсулинемический эугликемический клэмп (ГЭК). Принцип метода: после подкожного введения инсулина у субъекта исследования постоянно поддерживают нормальный уровень глюкозы в крови путем управляемой внутривенной инфузии глюкозы. Следовательно, скорость инфузии глюкозы (СИГ) отражает фармакологический эффект инсулина. Дизайн исследования является двойным слепым. Основными показателями служат фармакокинетические – ФК (максимальная концентрация инсулина –  $C_{max}$ , площадь под кривой концентрация инсулина время –  $AUC_{ins}$ ) и фармакодинамические – ФД (максимальный эффект инсулина –  $GIR_{max}$ , площадь под кривой СИГ-время –  $AUC_{GIR}$ ) характеристики.

**Результаты:** для генно-инженерного инсулина человека и инсулина лизпро (ООО «Герофарм», Россия), исходя из продолжительности их действия, длительность ГЭК составила, соответственно 10 и 8 часов. Поскольку данные препараты характеризуются быстрым началом действия и выраженным эффектом, исследования были проведены на здоровых добровольцах. Были получены ФК и ФД профили, совпадающие с соответствующими профилями оригинальных препаратов. Так для инсулина человека  $C_{max}$  составили  $155,02 \pm 74,34$  и  $153,74 \pm 60,43$  мкМЕ/мл, а  $AUC_{ins}$  –  $605,09 \pm 217,82$  и  $611,99 \pm 242,89$  (мкМЕ/мл)  $\times$  ч, соответственно, для тестируемого и оригинального препаратов. Для инсулина лизпро  $C_{max}$  составила  $678,43 \pm 141,83$  и  $748,61 \pm 182,61$  пмоль/л, а  $AUC_{ins}$  –  $104802,59 \pm 18271,68$  и  $111029,38 \pm 15312,75$  (пмоль/л)  $\times$  мин, соответственно. Зафиксирована сопостави-

мость временных параметров действия: препараты инсулина человека начинали действовать с  $25,8 \pm 12,6$  и  $27,0 \pm 13,2$  мин, а инсулина лизпро с  $18,8 \pm 7,4$  и  $20,7 \pm 9,5$  мин, соответственно. При изучении беспикового аналога инсулина гларгин (ООО «Герофарм», Россия) использовали большую длительность ГЭК (24 часа) и включали пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Были получены сопоставимые ФК и ФД данные. Так AUC<sub>ins</sub> составила  $285,77 \pm 169,81$  и  $282,83 \pm 167,43$  (мкМЕ/мл)  $\times$  ч, соответственно для тестируемого и оригинального препаратов, а AUC<sub>GIR</sub>  $41,83 \pm 20,34$  и  $41,89 \pm 23,33$  (мг/кг) $\times$ 60, соответственно. Зарегистрирована сопоставимость показателей начала действия препаратов:  $45,0 \pm 31,2$  и  $57,0 \pm 46,2$  мин, соответственно.

**Выводы:** фармакологические свойства активной субстанции определяют дизайн исследования и выбор популяции. Человеческий растворимый инсулин, инсулин лизпро и инсулин гларгин (ООО «Герофарм», Россия) по своим ФК и ФД характеристикам показали свою биоаналогичность с оригинальными препаратами в рамках проведения ГЭК.

**Ключевые слова:** биоаналогичность; фармакокинетика; фармакодинамика; гиперинсулинемический эугликемический клэмп

## ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ЗНАНИЙ О ЗАБОЛЕВАНИИ И ДОСТИЖЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ПО СТРУКТУРИРОВАННОЙ ПРОГРАММЕ С ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПОДДЕРЖКОЙ

<sup>1</sup>Мельникова О.Г., <sup>1,2</sup>Майоров А.Ю., <sup>1</sup>Суркова Е.В., <sup>1</sup>Мотовилин О.Г.

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ОООИ «Российская Диабетическая Ассоциация», Москва

**Цель:** изучить влияние структурированной программы обучения и персонализированной поддержки пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, получающих инсулинотерапию, на динамику уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и уровня знаний о диабете.

**Материалы и методы:** в выборку включен 941 пациент с СД 2 типа на инсулинотерапии (75,3% женщин, 24,7% мужчин) из 20 регионов Российской Федерации. Все больные обучены по программе «Каждый день – это ваш день!» в рамках проекта персонализированной поддержки пациентов, включающей 5 занятий продолжительностью 2,5-3 часа (4 – в рамках базового цикла 1 раз в неделю, 1 – через 6 месяцев), которые проводились в группах до 10 человек. Основные обучающие темы включали общие вопросы о диабете, принципы рационального питания, индивидуальные цели гликемического контроля, правила самостоятельной адаптации инсулинотерапии, профилактика и лечение острых и поздних осложнений СД. Обучение проводилось с использованием методических материалов (руководство с подробным планом занятий, брошюры для пациентов, карточки-«тарелки» с изображением продуктов питания, комплект плакатов), которые были представлены обучающим специалистам в ходе двухдневных семинаров. Гликемический контроль оценивался по уровню HbA1c исходно и через 6 месяцев после завершения обучающей программы. Индивидуальные цели гликемического контроля устанавливались в соответствии с действующими «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». Для 90 (9,6%) пациентов целевым был определен HbA1c<6,5%, для 438 (46,5%) пациентов – HbA1c<7,0%, для 345 (36,7%) пациентов – HbA1c<7,5%, для 68 (7,2%) пациентов – HbA1c<8,0%. Уровень знаний о диабете оценивался при помощи специально разработанного опросника, включающего 25 вопросов (максимальный балл – 25).

**Результаты:** до начала обучения средний уровень HbA1c составил  $8,8 \pm 1,5\%$ , при этом лишь у 106 (11,3%) больных этот показатель соответствовал индивидуальному целевому. Через 6 месяцев после завершения обучающей программы средний уровень HbA1c снизился до  $8,2 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,001$  по сравнению с исходным), при этом достигли целевого уровня 216 (23%) пациентов; среди больных с це-

левым  $HbA1c < 6,5\%$  число достигших удовлетворительного гликемического контроля возросло с 10 (11,1%) до 20 (22,2%) человек ( $p=0,007$ ), в группе пациентов с целевым  $HbA1c < 7,0\%$  – с 42 (9,6%) до 89 (20,3%) человек ( $p<0,001$ ), в группе пациентов с целевым  $HbA1c < 7,5\%$  – с 42 (12,2%) до 85 (24,6%) человек ( $p<0,001$ ), в группе пациентов с целевым  $HbA1c < 8,0\%$  – с 12 (17,6%) до 22 (32,4%) человек ( $p=0,003$ ). Пациенты, достигшие целей гликемического контроля, имели более высокий уровень знаний о диабете как до начала обучения, так и после его завершения по сравнению с больными, у которых уровень  $HbA1c$  остался нецелевым: средний балл по опроснику  $14,9 \pm 4,3$  vs  $13,0 \pm 4,4$  ( $p<0,005$ ) и  $21,0 \pm 3,6$  vs  $19,9 \pm 3,3$  ( $p=0,005$ ) соответственно. Отмечалась обратная корреляция между уровнем  $HbA1c$  и уровнем знаний о диабете: до обучения  $r=-0,139$  ( $p<0,01$ ), через 6 месяцев после  $r=-0,198$  ( $p<0,01$ ).

**Выводы:** применение обучающей программы с персонализированной поддержкой у пациентов с СД 2 типа на инсулинотерапии позволяет значительно повысить уровень знаний о диабете и вдвое увеличить количество пациентов, достигающих индивидуальных целей гликемического контроля.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; инсулинотерапия; персонализированная поддержка; обучение; целевой уровень;  $HbA1c$ ; уровень знаний

## ВЛИЯНИЕ ГЕПАТОКИНОВ НА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

<sup>1</sup>Мишина Е.Е., <sup>1</sup>Майоров А.Ю., <sup>2</sup>Кокина К.Ю., <sup>2</sup>Богомолов П.О.

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

**Введение:** неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) ассоциирована с метаболическими поражениями, такими как инсулинорезистентность (ИР) и различные нарушения углеводного обмена. При развитии НАЖБП изменяется секреция гепатокинов, которые могут оказывать влияние на метаболические процессы путём аутокринной, паракринной и эндокринной регуляции. Известен факт взаимосвязи НАЖБП и ИР. Предполагается, что данная взаимосвязь обусловлена нарушенной секрецией гепатокинов.

**Цель:** определение секреции гепатокинов при различных степенях ИР у пациентов с НАЖБП.

**Материалы и методы:** в исследование включены 40 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (медиана 49 [43; 54] лет) с ИМТ от 27,5 до 44,5 кг/м<sup>2</sup> (медиана 32,9 [30,8; 37,3] кг/м<sup>2</sup>). Всем участникам исследования проведено клиническое и лабораторное обследование, оценка ИР с помощью гиперинсулинемического эугликемического клэмп-теста (скорость инфузии инсулина 1 мЕД/кг/мин). В сыворотке крови были определены следующие гепатокины: фактор роста фибробластов 21 (FGF-21), фетуин А, фетуин В, бетатрофин, ангиопозтин-подобный белок. Участникам исследования проведена биопсия печени под ультразвуковым контролем с последующим морфологическим исследованием. Статистический анализ проводили с использованием непараметрических методов статистики.

**Результаты:** у 15 пациентов не выявлено нарушений углеводного обмена, медиана показателя М-индекса 3,69 [2,7; 5,7], соответствует умеренной степени ИР, у троих из них не выявлено НАЖБП, у семерых выявлен стеатоз, у пяти – НАСГ (неалкогольный стеатогепатит). У 10 пациентов выявлен предиабет (нарушенная толерантность к глюкозе/нарушенная гликемия натощак), медиана показателя М-индекса 2,4 [1,7; 3], что соответствует умеренной степени ИР, у одного не выявлено НАЖБП, у троих выявлен стеатоз, у шестерых – НАСГ. У 15 пациентов диагностирован впервые выявленный сахарный диабет 2 типа (СД2), медиана показателя М-индекса 1,8 [1,4; 3,3], что соответствует выраженной ИР. По данным гиперинсулинемического эугликемического клэмп-теста медиана М-индекса составила 2,8 [1,56; 3,64] у пациентов со стеатозом, 2,18 [1,77; 3,05] – у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и 4,12 [3,03; 6,99] – у пациентов без НАЖБП. Обнаружены различия между пациентами с наличием/отсутствием НАЖБП и М-индексом, связь показана согласно критерию хи-квадрат,  $p < 0,05$ . Таким образом, предварительно можно говорить о наличии вклада ИР в разви-

тие НАЖБП. При анализе гепатокинов у пациентов без НАЖБП медиана FGF-21 составила 1056,35 [694,08; 1467,76] пг/мл; фетуина А – 0,36 [0,34; 0,45] мг/мл; фетуина В – 234,85 [72,57; 294,04] мкг/мл; бетатрофина – 0,73 [0,34; 0,45] нг/мл; ангиопэтин-подобного белка – 3,05 [1,54; 10,75] нг/мл. При анализе гепатокинов у пациентов со стеатозом медиана FGF-21 составила 826,82 [487,27; 999,15] пг/мл; фетуина А – 0,39 [0,3; 0,42] мг/мл; фетуина В – 199,56 [124,03; 282,3] мкг/мл; бетатрофина – 6,22 [0,45; 24,43] нг/мл; ангиопэтин-подобного белка – 1,85 [1,05; 3,65] нг/мл. При анализе гепатокинов у пациентов с НАСГ медиана FGF-21 составила 1231,63 [812,99; 1369,57] пг/мл; фетуина А – 0,42 [0,38; 0,44] мг/мл; фетуина В – 204,15 [171,52; 283,4] мкг/мл; бетатрофина – 0,59 [0,42; 2,48] нг/мл; ангиопэтин-подобного белка – 1,15 [0,7; 2,7] нг/мл. При анализе гепатокинов у пациентов с выраженной ИР медиана FGF-21 составила 924,7 [417,83; 1257,43] пг/мл; фетуина А – 0,4 [0,35; 0,42] мг/мл; фетуина В – 198,31 [170,3; 275,33] мкг/мл; бетатрофина – 1,13 [0,38; 8,35] нг/мл; ангиопэтин-подобного белка – 1,25 [0,79; 2,57] нг/мл. При анализе гепатокинов у пациентов с умеренной степенью ИР медиана FGF-21 составила 1014,79 [653,57; 1336,5] пг/мл; фетуина А – 0,4 [0,36; 0,45] мг/мл; фетуина В – 197,5 [122,5; 260,7] мкг/мл; бетатрофина – 1,11 [0,51; 8,65] нг/мл; ангиопэтин-подобного белка – 1,8 [0,7; 3,8] нг/мл. При анализе гепатокинов у пациентов с легкой степенью ИР медиана FGF-21 составила 1088,81 [847,58; 1350,31] пг/мл; фетуина А – 0,39 [0,34; 0,43] мг/мл; фетуина В – 282,29 [111; 329,3] мкг/мл; бетатрофина – 0,48 [0,35; 2,38] нг/мл; ангиопэтин-подобного белка – 2,9 [1,2; 6,3] нг/мл. Отмечена тенденция к значимым различиям М-индекса и FGF-21 между пациентами, не имеющих НАЖБП, со стеатозом и с НАСГ. Однако не было обнаружено значимых различий в значениях FGF-21, фетуина А, фетуина В, бетатрофина, ангиопэтин-подобного белка у пациентов с разной степенью ИР. Также не было обнаружено значимых различий в значениях остальных исследуемых гепатокинов между пациентами, не имеющих НАЖБП, со стеатозом и с НАСГ. Возможно, значимых корреляций не было получено из-за небольшой выборки пациентов.

**Выводы:** по результатам работы можно говорить о взаимосвязи ИР и НАЖБП. Однако развитие ИР, вероятнее всего, не связано с измененной секрецией гепатокинов, эта гипотеза нуждается в дальнейшей проверке.

**Ключевые слова:** *инсулинорезистентность; неалкогольная жировая болезнь печени; гепатокины; стеатогепатит; стеатоз; клэмп*

**Научная работа выполнена в рамках реализации научной программы, поддержанной грантом Российского научного фонда (проект № 17-15-01475)**

## ОПТИМИЗАЦИЯ И ИНТЕСИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ БАЗАЛЬНЫМ АНАЛОГОВЫМ ИНСУЛИНОМ ДЕГЛУДЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПОВ

Моругова Т. В., Авзалетдинова Д.Ш., И. В. Моругова

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Уфа*

**Цель:** оценить эффективность и безопасность терапии инсулином деглудек у пациентов СД 1 и СД 2 типов, не достигших целевых параметров метаболической компенсации.

**Материалы и методы:** проанализированы результаты лечения 56 больных СД 1 и 66 – СД 2 типов. Оценена динамика HbA1C через 3, 6 и 12 месяцев лечения инсулином деглудек и безопасность препарата.

**Результаты:** В группе больных СД 1 типа было женщин – 30, мужчин – 26. Средний возраст – 36,4 г., длительность СД 1 типа – 8,7 лет. Пациенты имели сопутствующую сердечно-сосудистую патологию: артериальная гипертензия – 29%, ИБС – 9%, ОНМК – у 1 пациента. Группе больных СД 2 типа состояла из 38 женщин, 28 мужчин, среднего возраста 61,2 г. с длительностью СД 2 типа – 12,8 лет. Выявлена сопутствующая сердечно-сосудистая патология: артериальная гипертензия -58%, ИБС -29%, инфаркт миокарда – 18%, ОНМК – 8%. Пациенты СД 1 типа получали базис-болюсную инсулинотерапию в 100% случаев. Предшествующая инсулинотерапия: НПХ – 32, гларгин – 59, детемир – 9 пациентов; при СД 2 типа – 18 – 44 и 18 соответственно, 20 получали ПССП. Причинами перевода на инсулин деглудек были: нецелевой контроль гликемии – 100%; гипогликемии – 69%; высокая вариабельность гликемии – 52%; необходимость гибкого режима – 40%; желание уменьшить количество инъекций – 28%. У пациентов выявлены микрососудистые осложнения сахарного диабета. Периферическая нейропатия при СД 1 типа – 92%, при СД 2 типа – 79%; ретинопатия 64% и 72%; нефропатия 29% и 24%; автономная нейропатия 9% и 14% соответственно. Отмечена положительная динамика HbA1C как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа. При СД 1 типа исходный уровень HbA1C был 10,3%; через 3 мес. – 8,6 %; через 6 мес. – 7,6 %; через 12 мес. – 7,1 %; при СД 2 типа аналогичные показатели были 10,9% – 9,1% – 7,9% и 7,6% соответственно. HbA1C снизился при СД 1 типа на 3,2 %, при СД 2 типа – 3,3%. Как в группе больных СД 1 типа, так и СД 2 типа достигнуты целевые уровни HbA1C. Значительно снизилось число тяжелых и легких гипогликемий и при СД 1, и СД 2 типов. Доза инсулина деглудек через 12 мес. снизилась при СД 1 типа на 13,3% и составила 27,4 ед, при СД 2 типа- 12,5% и 30,9 ед соответственно. Отсутствовала прибавка массы тела и при СД 1 и СД 2 типов.

### **Выводы:**

Основными причинами для перевода пациентов на инсулин деглудек были неудовлетворительная компенсация, вариабельность гликемии, гипогликемии.

Терапия инсулином деглудек в течение года свидетельствовала о высокой эффективности и безопасности препарата.

Целевых показателей HbA1C достигнуты на фоне снижения дозы деглудека и без повышения ИМТ.

Перевод пациентов с СД на инсулин деглудек может быть рекомендован на амбулаторном этапе лечения.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулинотерапия, инсулин деглудек



## **ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯРНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ (В РАМКАХ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ МОДИФИКАЦИИ ОБРАЗА ЖИЗНИ) НА УРОВЕНЬ МИОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА (ОЖИРЕНИЕМ) И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

<sup>1</sup>Моткова С.И., <sup>2</sup>Гуркина М.В., <sup>1</sup>Савельева Л.В., <sup>1</sup>Никанкина Л.В., <sup>1</sup>Суркова Е.В.,  
<sup>1</sup>Галстян Г.Р.

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва

В последние годы возрос интерес к классу гормонально активных веществ (миокинов), продуцируемых миоцитами скелетных мышц во время физической активности. Сигнальные пути, посредством которых миокины оказывают свое действие, вовлечены в патогенез многих широко распространенных заболеваний (ожирения, сахарного диабета (СД) 2 типа, сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний).

**Цель:** оценить влияние регулярной физической нагрузки на уровень миокинов (иризин, мозговой нейротрофический фактор (МНФ) в сыворотке крови у пациентов с избыточной массой тела (МТ)/ожирением и СД 2 типа.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 60 пациентов: средний возраст 54 [46; 59,8] года; длительность СД 5 [2; 10,8] лет; ИМТ 34,6 [32,0; 36,5] кг/м<sup>2</sup>. Основными компонентами комплексной программы модификации образа жизни являлись: дозированная индивидуально подобранная физическая нагрузка, диетические мероприятия, командная психотерапевтическая работа, обучение пациентов в групповом формате, динамическая медицинская поддержка с коррекцией медикаментозной терапии. План физической активности включал сбалансированное сочетание аэробных нагрузок, упражнений на сопротивление и гибкость. В первые 3 месяца программы (активное вмешательство) пациенты еженедельно выполняли физические нагрузки под руководством врача лечебной физкультуры, продолжительность занятий – 30 минут в первый месяц, в последующем по 60 минут. Кроме того, были разработаны комплексы физических упражнений для выполнения в амбулаторном режиме. Начиная с 4-го месяца программы, пациенты занимались самостоятельно, учитывая полученные знания и разработанные материалы. Определение уровня миокинов (иризина и МНФ) в сыворотке крови проводилось исходно и через 1 год программы с использованием иммуноферментного анализа; применялись коммерчески доступные наборы Irisin ELISA kit и Human Free BDNF Quantikine ELISA Kit.

**Результаты:** исследование завершили 55 человек. Через 1 год программы было отмечено статистически значимое увеличение уровня иризина с 0,9 [0,6; 1,5] мкг/мл до 1,4 [1,0; 2,2] мкг/мл ( $p=0,000$ ). При проведении корреляционного анализа была выявлена отрицательная зависимость между уровнем иризина и МТ

( $r=-0,535$ ;  $p=0,000$ ), а также уровнем иризина и окружностью талии ( $r=-0,407$ ;  $p=0,002$ ). Статистически значимых различий между уровнем МНФ исходно и через 1 год обнаружено не было ( $p=0,06$ ). Стоит отметить, что на момент окончания программы 65% участников достигли клинически значимого снижения МТ ( $\geq 5\%$ ).

**Выводы:** регулярное выполнение физических упражнений в рамках комплексной программы модификации образа жизни способствовало увеличению сыровоточного уровня иризина, который, согласно литературным данным, обладает рядом положительных метаболических эффектов (повышение расхода энергии, умеренное снижение МТ, улучшение толерантности к глюкозе).

## АССОЦИИИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ И НЕ ИСПОЛЬЗУЮЩИХ ПОМПОВУЮ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ

Мотовилин О.Г., Бабурян А.С., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Ибрагимова Л.И.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** изучить взаимосвязь гликемического контроля и личностных характеристик пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа, применяющих и не применяющих помповую инсулинотерапию.

**Материалы и методы:** в исследование включены 50 пациентов (из них 5 мужчин) с СД 1 типа в возрасте 18-61 г., поступивших в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Из них 26 пациентов находились на ППИИ (длительность 2 [1; 4,5] года), остальные на инсулинотерапии в режиме многократных инъекций. Возраст пациентов составил 29 [25; 37] лет; длительность заболевания 16 [9; 20] лет; HbA1c 8,2 [7,1; 9,3]%. Методики исследования: русскоязычные адаптированные методики: опросник совладающего поведения COPE Inventory Carver, Scheier, Weintraub в адаптации Е.И. Рассказовой, опросник Диагностика локуса контроля причин болезни и лечения и самоэффективности в отношении лечения (ЛКБ) Е.И. Рассказовой и А.Ш. Тхостова, шкала Реактивной и личностной тревожности (РЛТ) Спилбергера-Ханина; а также анкета для оценки удовлетворенности ППИИ.

**Результаты:** пациенты, применяющие и не применяющие ППИИ, не имели статистических достоверных различий по уровню HbA1c: 8,1% [7,1; 9,9] и 8,4% [7,1; 9,1] соответственно. В то же время уровень HbA1c оказался значимо связан с отдельными личностными характеристиками пациентов. Так, обнаружена прямая корреляция уровня HbA1c со шкалой опросника COPE «Отрицание» ( $r_s=0.417$ ,  $p<0.01$ ) и обратная корреляция со шкалами «Планирования» ( $r_s=-0.388$ ,  $p<0.01$ ), «Активного совладания» ( $r_s=-0.331$ ,  $p<0.05$ ) и «Использования инструментальной социальной поддержки» ( $r_s=-0.296$ ,  $p<0.05$ ). Выявлена также прямая корреляция уровня HbA1c со шкалами опросника ЛКБ «Внешний локус контроля в отношении лечения» ( $r_s=0.407$ ,  $p<0.01$ ) и «Общая экстернальность в отношении болезни» ( $r_s=0.389$ ,  $p<0.01$ ). Отдельно было проведено исследование удовлетворенности ППИИ у 26 пациентов, находящихся на ППИИ. Так, в результате применения помпы улучшилась удовлетворенность пациентов такими аспектами своей жизни как Свобода питания, Уверенность в своих силах, Возможность заниматься трудовой/учебной деятельностью и Уверенность в своем будущем. Единственный аспект, по которому пациенты отмечают ухудшение – Финансовое положение. При этом обнаруживается прямая корреляция между удовлетворенностью данным аспектом и уровнем HbA1c ( $r_s=0.546$ ,  $p<0.001$ ).

Удовлетворенность ППИИ также имеет связи с личностными характеристиками. В частности, обнаружена обратная корреляция общего уровня удовлетворенности со шкалой «Реактивная тревожность» опросника РЛТ ( $rs = -.517$ ,  $p < .01$ ).

**Выводы:** группы пациентов, использующих и не использующих ППИИ, не различались по уровню HbA1c. Выявлены ассоциации уровня HbA1c и некоторых личностных особенностей пациентов. Так, использование пациентами активных стратегий совладания (в т.ч. планирования и поиска социальной поддержки) тесно связано с лучшим гликемическим контролем. Напротив, для пациентов с внешним локусом контроля, а также преобладанием стратегии избегания, характерен более высокий уровень HbA1c. Применение ППИИ в целом позитивно отражается на повседневной жизни пациентов, за исключением аспекта финансового благополучия. При этом пациенты с высоким уровнем HbA1c в меньшей степени обеспокоены ухудшением своего финансового положения вследствие перехода на ППИИ.

## ОЦЕНКА УРОВНЯ 25-ГИДРОКСИВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>2</sup>Нефедова А.Б., <sup>1</sup>Лихачева Е.А., <sup>2</sup>Хасанова Ю.В., <sup>1</sup>Нелаева А.А.

ГАЗУ ТО «Консультативно-диагностический центр «Эндос», Тюмень  
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

**Цель:** изучить уровень 25-гидроксивитамина D (25(OH) витамина D) в зависимости от стадии хронической болезни почек (ХБП) у больных с впервые выявленным сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** обследовано 90 человек, из них 60 – больные с СД 2 типа и 30 человек – группа контроля. Группа контроля – практически здоровые люди трудоспособного возраста, без нарушений углеводного обмена, с артериальным давлением <130/80 мм рт.ст. и индексом массы тела (ИМТ) <34,9 кг/м<sup>2</sup>. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов с СД 2 составил 6,6±0,4%, микроальбуминурии (МАУ) -43,2±1,8мг/мл. В ходе нашей работы пациенты с СД 2 согласно классификации ХБП (K/DOQI,2002; RNA,2011), были разделены на группы: 1 группа – с ХБП 1 стадии (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) – 30 человек; 2 группа – с ХБП 2 стадии (СКФ = 60-89мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) – 30 человек. Все группы были сопоставимы по полу, возрасту и степени ожирения. Оценивали показатели 25(OH) витамина D на иммунохемилюминесцентном анализаторе.

**Результаты:** при анализе уровня 25(OH) витамина D было установлено, что происходит его достоверное снижение по мере снижения СКФ. Так в группе больных с СД 2 типа с ХБП 2 был выявлен дефицит 25(OH) витамина D и его средний уровень составил 17,61±7,9 нг/мл. Средний уровень 25(OH) витамина D в группе больных с впервые выявленным СД 2 с ХБП 1 – 20,92±8,3 нг/мл (p<0,0001), что указывает на его недостаточность. Пациенты с впервые выявленным СД 2 типа имели более низкие средние концентрации 25(OH) витамина D – 19,26±8,1 нг/мл, чем пациенты группы контроля без нарушений углеводного обмена 24,01±8,1 нг/мл (p <0,001).

Полученные данные подтверждаются наличием положительной корреляции показателей 25(OH) витамина D с уровнем СКФ (r=0,32). Недостаточность витамина D распространена не только у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа с ХБП 1, но и в группе контроля.

**Выводы:** следует отметить, что дефицит и недостаточность 25(OH) витамина D распространены у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа с ХБП. При оценке показателя уровня 25(OH) витамина D, у пациентов с впервые выявленным СД 2 и ХБП 2 отмечается более выраженный его дефицит. Таким образом, дефицит витамина D в значительной степени связан с повышенным риском снижения СКФ у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа.

## РОЛЬ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК В КОРРЕКЦИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

Никитина Е.А.<sup>1</sup>, Метелев И.С.<sup>1</sup>, Елсукова О.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО "Кировский государственный медицинский университет"

Минздрава России, Киров

<sup>2</sup>КОГБУЗ "Кировская клиническая больница №7 им. В.И. Юрловой"

Частота встречаемости тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа достигает 25-30%. По данным зарубежной и отечественной литературы, применение аэробных физических тренировок (ФТ) способствует значительному улучшению психологического состояния пациентов с СД 2 типа. Актуальным является изучение влияния программы ФТ на психологический статус пациентов с СД 2 типа на амбулаторно-поликлиническом этапе.

**Цель:** оценить влияние короткой программы ФТ на психологический статус пациентов с СД 2 типа на амбулаторно-поликлиническом этапе.

**Материалы и методы:** обследовано 65 пациентов с СД 2 типа, из них 34 мужчины и 31 женщина, в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст 62–5 лет), длительностью диабета в среднем 7–3 лет, с уровнем HbA1c – 7,5–2%. Пациентам предлагалось участие в программе неконтролируемых ФТ, которая включала дозированную ходьбу по ровной местности в течение 30-60 минут 3 раза в неделю, темп ходьбы 60-80 шагов в минуту. В зависимости от участи в программе ФТ, пациенты с СД 2 типа, разделены на две группы: 1 группа – 30 пациентов, которые занимались по программе ФТ; 2 группа – 35 пациентов, отказавшихся от участия в программе ФТ. Длительность программы ФТ составила 1,5 месяца. Эффективность влияния программы ФТ на психологический статус пациентов оценивали по результатам шкалы Бека в начале исследования и через 3 месяца.

**Результаты:** исследуемые группы пациентов были сопоставимы по полу ( $p=0,2$ ) и возрасту ( $p=0,7$ ), распространенности ожирения (70% против 71%,  $p=0,8$ ), артериальной гипертензии (93% против 94%,  $p=0,7$ ), перенесенного инфаркта миокарда (43% против 45%,  $p=0,9$ ), нарушения мозгового кровообращения (30% против 31%,  $p=0,8$ ), хронической болезни почек (53% против 51%,  $p=0,9$ ). При оценке шкалы Бека в начале исследования симптомы депрессии отсутствовали у 17% пациентов из 1 группы и у 28% пациентов из 2 группы ( $p=0,4$ ); легкая депрессия выявлена у 50% пациентов из 1 группы и у 51% пациентов из 2 группы ( $p=0,8$ ); умеренная депрессия диагностирована у 20% пациентов из 1 группы и у 11% пациентов из 2 группы ( $p=0,5$ ); выраженная депрессия у 13% пациентов из 1 группы и у 9% пациентов из 2 группы ( $p=0,8$ ). Случаев тяжелой депрессии в обеих группах зарегистрировано не было. После прохождения короткой программы ФТ в течение 3 месяцев частота выявления легкой депрессии была ниже в группе

пациентов, принявших участие в программе ФТ, по сравнению с пациентами, отказавшихся от участия в программе ФТ (20% против 48%,  $p=0,03$ ). Распространенность умеренной ( $p=0,1$ ) и выраженной ( $p=0,5$ ) депрессии после прохождения короткой программы ФТ в группах не различалась.

**Выводы:** полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о позитивном влиянии ФТ на психический статус у пациентов с СД 2 типа, поскольку участие в короткой программе ФТ в большей мере снижало распространенность легкой депрессии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; физические тренировки; шкала Бека; амбулаторно-поликлинический этап.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА СРЕДИ БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

Никонова Е.Н., Турмухамбетова Б.Т., Галин П.Ю., Губанова Т.Г.  
*ФГБОУ ВО «Оренбургский Государственный медицинский университет»,  
Оренбург*

**Цель:** оценить особенности распространенности нарушений углеводного обмена, в том числе вторичного сахарного диабета (СД), среди больных акромегалией.

**Материалы и методы:** проанализированы документы 45 больных акромегалией (амбулаторные карты, истории болезни пациентов областной клинической больницы за последние пять лет (14 мужчин, 31 женщина; (возраст 54,2 [46,0 – 69,5] лет, длительность акромегалии 12,4 [6,5 – 18,35] лет. При инструментальном обследовании у 37 пациентов была выявлена макроаденома гипофиза (82%), у остальных – микроаденома. 20 больных (44 %) получили оперативное лечение, 27 (60%), в числе ранее прооперированные, лечились пролонгированными препаратами октреотида (у 2/3 из них была достигнута ремиссия на основании исследования СТГ и ИРФ-1). У 12 (27%) больных СД был выявлен до диагностики акромегалии. Остальным больным с целью выявления нарушений углеводного обмена проводился ОГТТ или исследовался HbA1c (в норме менее 5,7%).

**Результаты:** на момент осмотра характерное для акромегалии изменение внешности (укрупнение черт лица, конечностей и т. п.) наблюдалось у всех больных. При первичном обращении подавляющее большинство пациентов отмечали слабость, головные боли различной интенсивности, избыточный вес; женщины с дебютом заболевания до 40 лет зачастую отмечали преждевременное наступление менопаузы, у некоторых из них в последующем формировалось морбидное ожирение.

В результате дообследования у 13 больных (в целом встречаемость 55,6%) выявлен СД, 8 (17%) -нарушенная гликемия натощак, 7 (16%) – нарушение толерантности к углеводам, у остальных 5 пациентов данных за нарушение углеводного обмена установлено не было.

Трое больных до выявления акромегалии уже получали базис-болюсную инсулинотерапию. По характеру получаемой сахароснижающей терапии больные распределились следующим образом: метформин – 12(48%), сульфонилмочевинные препараты – 6 (24%), комбинированная терапия метформин и сульфанилмочевинные препараты – четверо пациентов (16%). Целевой уровень HbA1c<6,5% был достигнут в 84% случаев. Пациенты с предиабетом получали лечение метформином.

**Выводы:** в целом распространенность нарушений углеводного обмена среди пациентов с акромегалией составила 89%, что делает актуальным скрининг на акромегалию среди пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа.



Подавляющее большинство больных получают лечение пероральными сахароснижающими препаратами (метформин, препараты сульфонилмочевины).

**Ключевые слова:** акромегалия, сахарный диабет, метформин, препараты сульфонилмочевины

## ДИНАМИКА ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Онучина Е.Л., Онучин С.Г., Соловьёв О.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Киров

**Цель:** оценка влияния на течение хронической сердечной недостаточности (ХСН) различных дозировок ингибиторов SGLT2 у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и АГ.

**Материалы и методы:** наблюдали 50 пациентов с СД 2 типа и сопутствующей АГ. Пациенты распределены на 3 группы: в составе многокомпонентной терапии в 1 группе назначался ингибитор SGLT2 в дозе 100 мг/сутки ( $n=10$ , возраст  $65,5 [52;76]$  лет); пациентам 2 группы ингибитор SGLT2 в дозе 300 мг/сутки ( $n=10$ , возраст  $63 [59;65]$ ); пациентам 3 группы (контроль) назначались секретоги и отсутствовал ингибитор SGLT2 ( $n=30$ , возраст  $64,5 [53;75]$ ). Группы сопоставимы по сопутствующей патологии и полу (преобладали женщины), исключены пациенты с тяжёлой ХСН IV ФК (NYHA). Период наблюдения 4 года. Оценена динамика углеводного и липидного обменов, АД, функции почек; динамика ХСН (клиника, тест с 6 мин ходьбой, ФВ левого желудочка), частота сердечно-сосудистых и фатальных событий.

**Результаты:** зафиксировано улучшение углеводного обмена более стойкое во 2-й группе: HbA1c (%) в начале  $8,6 \pm 0,8$  в начале и  $7,3 \pm 1,0$  в конце наблюдения,  $p_{1-2}=0,03$ ; в 1 группе значительное улучшение HbA1c в конце первого года наблюдения ( $8,8 \pm 0,8$  в начале и  $7,74 \pm 0,7$  через год,  $p=0,005$ ), но затем повышение показателя ( $8,3 \pm 1\%$  в конце наблюдения,  $p=0,14$  с исходным), в 3-й группе углеводный обмен улучшился за 1 год наблюдения, затем – отмечено увеличение HbA1c. В 1 и 2 группах устойчивый нефропротективный эффект: снижение креатинина, и, соответственно, увеличение СКФ в динамике и в конце наблюдения. В 1 и 2 группе отмечено снижение АД через 6 мес наблюдения с последующей стабилизацией эффекта до конца наблюдения; уровень липидов с тенденцией к снижению за счёт ЛПНП, но без явных преимуществ между группами; снижение мочевой кислоты (в 1 группе  $307,2 \pm 92$  ммоль/л в начале,  $274,8 \pm 75,6$  через год;  $p=0,02$ ; во 2 группе  $335 \pm 54,3$  ммоль/л в начале и  $265,6 \pm 60,2$  через год, в контроле  $323 \pm 44,2$  ммоль/л в начале и  $285,6 \pm 59,2$  через год;  $p_{1-2}=0,03$ ;  $p_{2-3}>0,05$ ). Снижение веса установлено в группе 1 ( $-1,8$  кг  $[-3,1; -0,4]$  и группе 2 ( $-3,1 [-5,5; -2]$ ) ( $p_{1-2}>0,05$ ) за весь период наблюдения, наиболее выражено во 2 группе. В 3 группе пациенты вес увеличили ( $p_{1-3}<0,05$ ;  $p_{2-3}<0,05$ ). Уменьшение проявлений клинической симптоматики ХСН отмечено в группах 1 (ингибитор SGLT2 100 мг/сут) и 2 (ингибитор SGLT2 300 мг/сут) – уменьшение одышки, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение теста с 6 мин ходьбой, увеличение ФВ ЛЖ (%). Результаты теста с 6 минутной ходьбой в конце

наблюдения в 1 группе 450 м [455;425]; во 2 группе 600 м [550;455]; в 3 группе 400 м [410;300] ( $p_{1-3}>0.05$ ;  $p_{2-3}<0.05$ ;  $p_{1-2}>0.05$ ). Сердечно-сосудистых событий зарегистрировано больше в группе 3 (42%) и в группе 1 (25%), и лишь 17% в группе 2 ( $p_{2-3}=0,03$ ); по числу фатальных событий – без существенной разницы между группами.

**Выводы:** на фоне приёма двух основных дозировок ингибиторов SGLT2 у пациентов с СД 2 типа отмечен длительный устойчивый эффект по улучшению углеводного обмена, снижение АД эффективно при приёме обеих дозировок ингибитора SGLT2; снижение веса – при приёме препарата в большей дозировке; уменьшение проявлений ХСН при приёме обеих дозировок, но более выраженное при приёме 300 мг/сут ингибитора SGLT2.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа

## КАРДИАЛЬНАЯ И ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Осетрова Н.Б., Кублик Е.С., Минеева Е.С.

*ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск*

**Цель:** оценка кардиальной и почечной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД) 2 типа, гипертонической болезнью (ГБ) и при сочетании двух нозологий, клинико-функциональных особенностей пациентов с кардиоренальным синдромом (КРС).

**Материалы и методы:** обследовано 231 человек. Все обследуемые разделены на 4 группы: 1 группа-пациенты с СД 2 типа без ГБ, n=18; 2 группа- СД 2 типа и ГБ, n=100; 3 группа-с ГБ без СД, n=85. Контрольная группа (n=28)-без СД 2 типа и ГБ. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали, используя формулу СКД-EPI. В качестве маркеров почечного повреждения изучали отношение альбумина/креатинина в моче, цистатин С, молекулу повреждения почек 1 (KIM-1). Всем больным выполнено УЗИ почек, эхокардиография, по результатам которой рассчитывали индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), индекс относительной толщины стенок левого желудочка, наличие клапанной недостаточности, диастолической дисфункции (ДД). КРС диагностировали при сочетании хронической сердечной недостаточности (ХСН) и хронической болезни почек (ХБП), начиная с Ша стадии – СКФ<60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>

**Результаты:** ХСН диагностирована у 165 человек (71%). В 1 группе-45%, во 2 группе с увеличением стадии ГБ-65,75 и 100% соответственно. В 3 группе с увеличением стадии ГБ-75,82% и 100% соответственно. В группе контроля 1 стадия ХСН диагностирована у 20%. ХБП подтверждена у 44 человек, 19% от общего числа пациентов (3а стадии-32, 3б стадии-9, 4 стадии-2, 5 стадии-1). Процент ХБП во 2 группе с увеличением стадии ГБ-11 и 35% соответственно. В 3 группе с увеличением стадии ГБ-20,35 и 45% соответственно. КРС диагностирован у 40 пациентов: 15 из 2 группы, 25 из 3 группы. В обеих группах пациенты имели 2 и 3 стадию ГБ. Медиана возраста у больных с КРС-70[65;75] лет, что статистически выше медианы возраста пациентов без КРС-62[56;67] лет ( $r=0,87$ ,  $p<0,05$ ). У больных с КРС более высокий ИМТ-33 [29;36] против ИМТ пациентов без КРС-29 [28;33] ( $r=0,78$ ,  $p<0,05$ ). Пациенты с КРС имели более высокую частоту стенокардии-45% против 28% у пациентов без КРС, инфаркта миокарда-10% против 0% у пациентов без КРС, ОНМК-16%, 2% без КРС. У пациентов с КРС была статистически значимо ниже СКФ по сравнению с пациентами без КРС медиана СКФ по СКД EPI-51 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и 80 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> соответственно ( $r=0,82$ ,  $p<0,05$ ), выше уровень цистатина С-2,5 мг/л и 0,5 мг/л соответственно ( $r=0,79$ ,  $p<0,05$ ), эхо-графически больше выражены признаки гипертрофии серд-

ца: ИММЛЖ–78 гр/м 2,7 и 56 гр/м 2,7 ( $r=0,73$ ), соответственно, ИОТСЛЖ–0,5 и 0,4 соответственно ( $r=0,65$ ,  $p<0,05$ ), и признаки ДД сердца: индекс Е/А–0,6 и 1 ( $r=0,93$ ,  $p<0,05$ ).

**Выводы:** 1.ХСН присутствует у 71 % обследуемых и у 27% пациентов сочетается с ХБП.

2.Во всех группах выражена диастолическая дисфункция ЛЖ и гипертрофия стенок ЛЖ, при сохраненной фракции выброса. ДД прогрессирует с увеличением стадии ГБ, приводит к увеличению левого предсердия. 2.У больных с КРС достоверно ниже СКФ, оцененная как по концентрации сывороточного креатинина, так и по цистатину С, выше процент сердечно-сосудистых осложнений, эхо-графически больше выражены признаки гипертрофии ЛЖ и ДД сердца. 3.Наиболее значимым фактором риска развития КРС следует считать наличие 2 и 3 стадии ГБ, возраст и ожирение по абдоминальному типу.

## ГИПЕРГЛИКЕМИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Подзолкова В. А., Витебская А. В.

*ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва*

Препараты глюкокортикоидов (ГК) – это обширная группа синтетических гормонов коры надпочечников, применяющихся с противовоспалительной целью у пациентов с аллергическими и аутоиммунными заболеваниями. Несмотря на наличие метаболических побочных эффектов, таких как: периферическая инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе и стероидный сахарный диабет, пульс-терапия (ПТ) ГК является предпочтительным методом лечения при состояниях, требующих быстрого иммунодепрессивного и противовоспалительного эффектов. Преимущественной особенностью ПТ служит достаточно низкая частота побочных действий. Исследования, посвящённые изучению краткосрочных и долгосрочных осложнений ПТ, показали хорошую переносимость по сравнению с длительным пероральным приёмом ГК.

**Цель:** оценка суточных колебаний гликемии у детей и подростков без нарушений углеводного обмена на фоне ПТ ГК.

**Материалы и методы:** суточные колебания гликемии на фоне ПТ ГК изучались у 12 пациентов (11 девочек и 1 мальчик) в возрасте (Me [min-max]) 13,4 лет (9,4-17,6), с SDS индекса массы тела 0,69 (2,99; -1,21). Средние значения глюкозы венозной крови натощак составили 4,6 ммоль/л (3,9-5,8), HbA1c 5,3% (4,6-5,9). Средняя суммарная доза метилпреднизолона во время ПТ составила 27 мг/кг (21-35 мг/кг), препарат вводился внутривенно капельно с раствором 0,9% NaCl 1 раз в день в течение 3 суток. В период между инъекциями другие препараты из группы ГК не назначались. При помощи глюкометра осуществлялся контроль гликемии через 2, 4, 7, 10, 21, 24, 28, 31, 34, 45, 48, 52, 55, 58, 69, 72 часа после первого введения препарата, повторные инфузии проводились через 24 и 48 часа соответственно.

**Результаты:** полученные данные свидетельствуют о том, что подъем уровня глюкозы в капиллярной крови начинается через 4 часа от момента введения ГК, достигая максимальных значений через 7 часов. В первые сутки ПТ максимальный уровень глюкозы составил 11,1 ммоль/л (15,4-9,6), на вторые и третьи сутки 9,6 ммоль/л (12,1-8,6) и 9,0 ммоль/л (12,1-7,7) соответственно. У всех пациентов отмечена нормализация гликемии перед повторным введением ГК через 21 час от предыдущей инфузии, однако, в конце первых суток уровень глюкозы, в среднем, несколько выше (5,9 ммоль/л), чем в последующие дни (5,2 и 5,0 ммоль/л). После окончания ПТ, у всех пациентов показатели глюкозы капиллярной крови нормализовались через 69 часов от первого введения метилпреднизолона.

**Выводы:** максимальные показатели гликемии регистрируются в первые сутки от начала ПТ, нормализуются самостоятельно и не требуют медикаментозной коррекции.

## ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В Г. ТАШКЕНТЕ

Рахимова Г. Н., Дусчанова Н.Т.

*Ташкентский институт усовершенствования врачей, Ташкент*

**Актуальность:** фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования играют важную роль в получении достоверной информации о существующих в настоящее время фармакоэкономических аспектах и терапевтических схемах лечения больных сахарным диабетом (СД) 2 типа. Проведение фармакоэпидемиологического исследования позволяет оценить рациональность использования лекарственных средств (ЛС), особенности терапии заболевания в условиях реальной клинической практики и соответствие существующим национальным и международным клиническим рекомендациям. При проведении фармакоэкономического исследования учитываются затраты, связанные с оказанием медицинской помощи – прямые медицинские, прямые немедицинские и непрямые затраты.

**Цель:** изучить особенности терапии сахарного диабета 2 типа в г. Ташкенте в условиях реальной клинической практики и соответствие существующим национальным и международным клиническим рекомендациям.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 200 больных, в возрасте 18 лет и старше, получающих амбулаторное лечение по поводу СД 2 типа в двух семейных поликлиниках г. Ташкента Мирзо-Улугбекского района.

**Результаты:** при исследовании больных получающих сахароснижающую терапию, выявлено что 62.5% (n=125) больных принимают метформин в качестве монотерапии или в различных комбинациях с пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) или/и инсулинотерапией, при средней стоимости лечения 1 пациента в год – 335 026 сум. Также в назначенном лечении у 48% (n=96) больных были производные сульфонилмочевины (СМ), при средней стоимости лечения СМ 1 пациента в год – 444 338 сум. Большинство пациентов (58.5%) получали пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) в качестве монотерапии или в различных комбинациях без инсулинотерапии. Из них большая часть пациентов (31%) получали ПССП в виде «двойной комбинации» – метформин+СМ, в виде монотерапии одним из вышеназванных ПССП (24%), и лишь 3 пациента (1,5%) получали фиксированные комбинации + метформин. Ингибиторы ДПП-4 получали 4% больных, при средней стоимости лечения 1 842 657 сум в год на 1 пациента. Инсулинотерапию получали 41,5% пациентов в различных комбинациях с другими ПССП и в виде монотерапии. Средняя стоимость лечения 1 человека в год инсулином средней продолжительности действия (НПХ) составила 389 118

сум. Средняя стоимость лечения 1 человека в год, получающего только инсулин продленного действия, равнялась 1 213 377 сум.

**Выводы:** на основании проведенного анализа данных амбулаторных карт на май 2018 года можно заключить, что подавляющее большинство больных в исследуемой группе получали различные схемы пероральной сахароснижающей терапии, включавшие монотерапию одним ПССП (24%), комбинацию ПССП (34.5%) и инсулинотерапию в комбинации с ПССП и без (41,5%). Монотерапия метформином проводилась у 13% больных и 11% получали монотерапию СМ. Фармакоэпидемиологический анализ потребления сахароснижающих ЛС выявил факт высокого назначения инсулинотерапии (41,5%), которое соответствует международным стандартам лечения. Средняя стоимость сахароснижающей терапии, использующейся для лечения 1 больного с СД 2 типа, в 2018 г. составила 745 877 сум/год.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; фармакоэпидемиология; фармакоэкономика; инсулин; пероральные сахароснижающие препараты



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНДРОГЕННОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В Г. ТЮМЕНЬ

Савина Н.И., Лихачева Е.А., Нелаева А.А.

*ГАУЗ ТО "Консультативно – диагностический центр «Эндос»", Тюмень*

**Цель:** оценить распространенность синдрома гипогонадизма у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. Оценить влияние лечения препаратом гель 1% тестостерона на качество жизни и состояние половой функции у пациентов с гипогонадизмом и сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы:** на протяжении 10 лет мы занимались проблемой гипогонадизма у пациентов с сахарным диабетом. За 2018 год было обследовано 50 мужчин в возрасте от 45 до 60 лет с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Средний возраст всех пациентов составил  $54,6 \pm 1,4$  года.

На долю сахарного диабета 2 типа до 5 лет приходится 62% что составляет 31 человек. В то время как до 15 лет – 30% (15 человек), а свыше 15 лет – 8% (4 человека).

На пероральных сахароснижающих препаратах находятся 33 человека (66%). Инсулинотерапию получают 9 человек (18%), а комбинированную (ПССП + инсулин) – 8 человек (16%).

Производилось измерение антропометрических данных: окружности талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ), артериального давления (АД); уровня общего и свободного тестостерона, секс-стероидсвязывающего глобулина (СССГ), простатического специфического антигена (ПСА), общего холестерина в сыворотке крови. В исследуемой группе определялся также уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Для его оценки использовался «Nico card Reader 11». Симптомы гипогонадизма и оценка эректильной функции анализировались с использованием шкалы AMS (шкала для оценки гипогонадизма) и МИЭФ (международный индекс эректильной функции).

**Результаты:** симптомы гипогонадизма и нарушение эректильной функции были выявлены у 27 мужчин (54%). При обследовании уровень общего тестостерона составил  $8,8 \pm 0,4$  нмоль/л (норма 12,1 – 33,5), уровень свободного тестостерона  $163 \pm 1,2$  пмоль/л (норма > 250), объем талии составил  $110,4 \pm 2,6$  см, ИМТ –  $32,6 \pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup>. АД 145/85  $\pm 3,6$  мм рт.ст. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) > 7,57%. Уровень общего холестерина  $6,8 \pm 0,7$  ммоль/л, по шкале AMS > 26 баллов, МИЭФ < 17 баллов. Все пациенты с сахарным диабетом (СД) 2 типа в сочетании с гипогонадизмом в течении 12 месяцев получали трансдермально гель 1% тестостерона. На фоне проводимой терапии отмечалось уменьшение симптомов гипогонадизма и эректильной дисфункции. Через 12 месяцев тестостерон – заместительной терапии установлено повышение уровня тестостерона с  $9,1 \pm 0,4$  до  $17,3 \pm 1,8$  нмоль/л. Отмечена положительная динамика HbA1c,

снижение до  $6,7 \pm 0,8\%$ , общего холестерина до  $5,8 \pm 1,2$  ммоль/л. Стабилизация АД до  $130/80 \pm 2,4$  мм рт ст.

**Выводы:** 1. В структуре адренодефицита на долю сахарного диабета приходится 54%. 2. Применение тестостерон-заместительной терапии способствует улучшению показателей липидного спектра, углеводного обмена, стабилизации АД. 3. На фоне применения препарата геля 1% тестостерона отмечается уменьшение симптомов синдрома гипогонадизма и восстановление половых функций у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и гипогонадизмом

## О НЕОБХОДИМОСТИ НОВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Сдобникова С.В., Сдобникова Л.Е., Махотин С.С., Кац М.В.

*ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва*

*ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва*

Варианты современных классификаций диабетической ретинопатии (ДР) основаны на постулате о прогрессировании данного состояния у каждого пациента до пролиферативной стадии, которая, тем не менее, по данным разных авторов возникает лишь в 10-30% случаев.

**Цель:** систематизация результатов динамического наблюдения за вариантами течения ДР.

**Материалы и методы:** в основу данной работы положены результаты исследования вариантов течения ДР 747 пациентов с СД (1077 глаз) в сроки от 3 до 26 лет.

**Результаты:** при длительном наблюдении за пациентами с ДР можно убедиться, что основные ее клинические признаки появляются и исчезают без офтальмологических лечебных процедур. На всех стадиях ДР, включая пролиферативную, возможно обратное развитие основных проявлений заболевания: от уменьшения количества капиллярных микроаневризм, кровоизлияний, экссудации, до полного исчезновения офтальмоскопических проявлений ретинопатии, запустевания и деструкции новообразованных сосудов. Ремиссия ПДР имеет четкие клинические признаки, главным из которых является наличие не перфузируемых новообразованных сосудов; она может быть стойкой, однако не гарантирует отсутствия рецидива неоангиогенеза. На основании проведенных наблюдений, было сделано заключение, что ДР, в том числе пролиферативная ее стадия, не является неуклонно прогрессирующим процессом, а протекает волнообразно. Тем не менее, при констатации ремиссии в течение 10 и более лет, рецидивов ангиогенеза в дальнейшем в настоящем исследовании выявлено не было, зрительные функции были стабильны (при отсутствии иных причин). Предложена новая классификация стадий развития ПДР, в основу которой положены факты, свидетельствующие о ее волнообразном течении.

**Выводы:** выделение в классификации ПДР стадий ремиссии позволяет выделить пациентов, нуждающихся только в динамическом наблюдении и коррекции системных нарушений; более корректно оценивать целесообразность лечебных мероприятий, в том числе сложных хирургических вмешательств. Новая классификация способствует улучшению качества клинических исследований, поскольку включение в одну группу пациентов с прогрессированием процесса и ремиссией может существенно исказить результат. Она может служить основой для выявления корреляционных связей с системными проявлениями микроангиопатии и факторами риска ее возникновения, поскольку уменьшение признаков сосудистого поражения сетчатки может являться маркером благополучия системных проявлений сахарного диабета и наоборот.

## ЗНАЧЕНИЕ РЕГУЛЯРНОГО КОНТРОЛЯ ТЕХНИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ ИНСУЛИНОВЫХ ИНЪЕКЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Сидоров Р.М., Дихт Н.И., Орлова М.М.

*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,  
Саратов*

Правильная техника инъекций инсулина является необходимым условием для достижения целевых показателей гликемии и снижения вариабельности всасывания инсулина. Глубина введения иглы, выраженность кровотока и наличие липодистрофии в местах инъекций оказывают значительное влияние на скорость всасывания препаратов. Однако, большое количество пациентов с сахарным диабетом 1 типа, допускают целый ряд серьезных ошибок, которые могут приводить к декомпенсации сахарного диабета и формированию сосудистых осложнений.

**Цель:** провести анализ технических особенностей проведения инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа исходно, провести повторное обучение пациентов в отношении техники введения инсулина и оценить его результативность спустя год.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 78 пациентов (30 мужчин и 48 женщин) в возрасте от 24 до 76 лет. Для оценки осведомленности пациентов в вопросах техники инъекций инсулина и для выявления наиболее часто встречающихся ошибок при выполнении инъекций инсулина исходно и спустя год после повторного обучения использовался специально разработанный опросник, состоящий из 38 вопросов.

**Результаты:** согласно полученным результатам в качестве устройств для инъекций инсулина все пациенты использовали шприц-ручки. Исходно большинство опрошенных наиболее часто использовали иглы длиной 8 мм – 60 (78 %) пациентов, 10 мм – 12 (26%) пациентов, и лишь 6 (4%) пациентов пользовались иглами длиной 4 мм.

Анализируя кратность смены одноразовых игл для шприц-ручек при первичном опросе выяснилось, что только 34 (43%) пациента меняли иглы после каждой инъекции, 28 (35%) осуществляли замену 1 раз в 3 дня, 21 пациент (26%) – 1 раз в неделю, 5 пациентов (6%) признались, что производят смену игл 1 раз в 2 недели. Преимущественно использовались иглы длиной 4 мм (57%) и длиной 8 мм (57%). Спустя год пациенты распределились следующим образом: 51 (65%) пациентов меняли иглы после каждой инъекции, 20 (25%) пациентов продолжали осуществлять замену 1 раз в 3 дня, 7 пациентов (10%) – 1 раз в неделю.

В опроснике учитывались данные об использовании схем ротации мест инъекций: при исходном опросе 56 больных (71%) осуществляли инъекции в пределах одной и двух анатомических областей и только 32 пациента (29%) использовали все основные анатомические области. Половина опрошенных пациентов приме-

няли схему чередования мест инъекций, однако остальные респонденты отмечали, что, несмотря на наличие участков уплотнений, продолжают вводить инсулин в проблемные зоны. При динамическом анализе использования мест для введения инсулина 67 (85 %) пациентов высказались в пользу регулярной ротации, 11 пациентов (15%) использовали для инъекций преимущественно одну или две анатомические области. Спустя год по причине невнимательности продолжали периодически вводить инсулин в участки уплотнений 5 пациентов (6%).

**Выводы:** анализируя полученные результаты, мы пришли к выводу, что пациенты с сахарным диабетом 1 типа нуждаются в регулярном обучении технике инъекций инсулина для предупреждения ошибок, которые могут приводить к ухудшению углеводного обмена. Вопросы техники инъекций должны находиться под контролем медицинских работников и заслуживают особого внимания при обучении пациентов в Школе больных сахарным диабетом.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАБОТЫ КАБИНЕТА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

<sup>2</sup>Соколова Е.Н., <sup>1,2</sup>Авдовенко А.Л., <sup>1,2</sup>Наумов И.А., <sup>2</sup>Коновалов А.С.

<sup>1</sup>Центр дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО РязГМУ  
Минздрава России, Рязань

<sup>2</sup>ГУЗ «Новомосковская городская клиническая больница», Новомосковск

**Цель:** изучить эффективность работы кабинета диабетической стопы (КДС) в г. Новомосковске Тульской области.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ годовых отчетов КДС за 2013-2018 гг., а также данных Государственного регистра больных сахарным диабетом (СД).

**Результаты:** в Новомосковском районе Тульской области с 2013 по 2018 г.г. отмечался рост распространенности синдрома диабетической стопы (СДС) с 2,2% до 3,5% в общей популяции больных СД. В настоящее время был зарегистрирован 231 больной с СДС, из которых женщины составили 66,8%, мужчины – 33,2%. Преобладала нейроишемическая форма (78,2%), в значительно меньшем количестве другие формы: нейропатическая -11,8%, стопа Шарко – 1,3%, ишемическая – 8,7%. Пациенты с СД 1 типа составляли 6,1%, 2 типа – 93,9%. При 1 типе преобладала возрастная группа от 40 до 60 лет – 50%, а при 2 типе лица старше 60 лет – 82,5%.

С 2013 года в одном из поликлинических отделений ГУЗ «Новомосковская городская клиническая больница» на базе Центра амбулаторной хирургии организован и функционирует КДС. За 2013-2018 г.г. кабинет посетило 1240 пациентов/ 2727 посещений, при этом отмечался рост более чем в 2 раза (с 107 пациентов/237 обращений в 2013 году до 232 пациента/510 посещений в 2018 году). В 56,5% был впервые диагностирован СДС. В КДС проводится определение магистрального кровотока на артериях нижних конечностей с помощью ультразвукового доплеровского анализатора («Ангиодин-ПК») с определением и оценкой лодыжечно-плечевого индекса (871 определение за отчетный период), нарушений чувствительности (963 определения вибрационной, тактильной, болевой и температурной чувствительности), 689 электрокардиографических исследований. Также оцениваются состояние углеводного и липидного обмена, показателей артериального давления, данных рентгенологических исследований.

Существует преемственность между КДС, врачами-эндокринологами и другими специалистами, межмуниципальным лечебно-диагностическим центром. Важное значение придается профилактическим мероприятиям: обучению правилам ухода за стопами, даются рекомендации по подбору лечебно-разгрузочной обуви. Активно проводится обучение в «Школе сахарного диабета».

В случае отсутствия необходимости в госпитализации проводится лечение в условиях дневного стационара, а также хирургическое лечение с использованием современных методов, препаратов, перевязочных материалов. В 100 % случаев

ведется наблюдение после оперативного лечения. Отмечались положительные результаты, в частности, заживление язвенного или раневого дефекта происходило в 75% случаев.

К положительным итогам работы можно отнести снижение числа госпитализаций в отделение гнойной хирургии с 92 в 2013 году до 69 в 2018 году (на 25%) и главное, уменьшение количества ампутаций нижних конечностей на 29,1%, из них высоких – на 62,5%, низких на 15,4%.

**Выводы:** благодаря функционированию КДС, направленному на своевременное выявление и лечение СДС, улучшению преемственности между специалистами различного профиля, значительно выросла обращаемость пациентов с СД, уменьшилось число госпитализаций, и что крайне важно, ампутаций нижних конечностей, прежде всего высоких.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; синдром диабетической стопы; кабинет диабетической стопы; ампутации

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДЕГЛУДЕК У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Храмова Е.Б.<sup>1</sup>, Степанова Л.Ю.<sup>2</sup>, Андреева И.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

<sup>2</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень

**Актуальность:** достижение компенсации углеводного обмена, снижение вариабельности гликемии и профилактика гипогликемических состояний является неотъемлемой частью стратегии лечения сахарного диабета 1 типа у детей и подростков.

**Цель:** оценить эффективность применения аналога инсулина ультрапродолжительного действия у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа в Тюменской области.

**Материалы и методы:** в исследование включены 22 ребенка (средний возраст  $7,5 \pm 4,5$  лет) и 6 подростков (средний возраст  $14,6 \pm 1,1$  лет), больных сахарным диабетом 1 типа, получающих аналог инсулина ультрапродолжительного действия деглудек в течение 2017-18 гг. Методами вариационной статистики оценивались динамика гликозилированного гемоглобина (HbA1c), интраиндивидуальные колебания гликемии, наличие ночных и дневных гипогликемий по данным глюкометра/индивидуального прибора непрерывного мониторингирования гликемии.

**Результаты:** основанием для назначения инсулина деглудек явились отсутствие возможности достижения контроля заболевания на интенсифицированной схеме инсулинотерапии или при использовании системы постоянной подкожной инфузии инсулина, вариабельность гликемии, частые гипогликемии, в т.ч. симптоматические. До перевода на инсулин деглудек значение HbA1c менее 9% определялось у 15 детей и подростков (средний уровень  $7,6 \pm 0,9\%$ ), HbA1c более 9% определен у 13 пациентов (средний уровень  $14,7 \pm 1,9\%$ ). Через 6 мес и 12 мес применения инсулина деглудек средние значения HbA1c у пациентов с исходным уровнем HbA1c менее 9% составляли  $7,2\% \pm 1,0$  и  $5,8\% \pm 0,2$  соответственно; у пациентов с исходным уровнем HbA1c более 9% –  $9,7 \pm 1,57\%$  и  $10,2 \pm 0,2\%$  соответственно. Гипогликемии более 2 раз в неделю зафиксированы у 100% пациентов, через 12 мес применения инсулина деглудек гипогликемии более 2 раз в нед отмечены у 18% пациентов, тяжелых и симптоматических гипогликемий не отмечено. Средняя суточная амплитуда колебаний гликемии до перевода на инсулин деглудек у детей составила  $11,6$  ммоль/л [ $1,2$ ;  $29,0$ ], у подростков  $19,5$  ммоль/л [ $2,0$ ;  $35,0$ ]; спустя 12 мес применения препарата – у детей  $7,4$  ммоль/л [ $2,0$ ;  $20,0$ ], у подростков  $9,7$  ммоль/л [ $2,1$ ;  $18,9$ ].

**Выводы:** применение препарата деглудек в педиатрической практике доказывает клиническую эффективность и открывает дополнительные возможности достижения компенсации углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, дети, деглудек



## УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ РОДИТЕЛЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

Худорожкова О.М.<sup>1</sup>, Смирнова Е.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Пермского края «Краевая детская клиническая больница», Пермь  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь

**Актуальность:** на уровень компенсации сахарного диабета 1 типа (СД1) у детей влияет психологическое состояние ребенка, а также психоэмоциональное состояние его родителей. Наибольшее влияние имеет уровень тревожности родителей, особенно ее реактивной составляющей, так как она характеризуется более значительной эмоциональной напряженностью, беспокойством, нервозностью. При повышенной тревожности родители не всегда способны адекватно воспринимать ту информацию, которая необходима им для качественного контроля за заболеванием ребенка.

**Цель:** изучить уровень тревожности родителей детей с СД1 в зависимости длительности заболевания, уровня компенсации СД1, а также от возраста ребенка в момент выявления заболевания.

**Материалы и методы:** в исследовании, проведенном на базе эндокринологического отделения ГБУЗ Пермского края КДКБ, приняли участие 58 матерей детей с впервые диагностированным СД1 (ВВ СД1) и 44 матери детей с большей длительностью СД1 (от 1 до 10 лет). Тестирование проводилось с помощью Шкалы самооценки реактивной и личностной тревожности Ч.Спилбергера, адаптированной Ю.Л.Ханиным, состоящей из 40 вопросов-суждений, 20 из которых предназначены для оценки уровня реактивной тревожности (РТ) и 20 – для оценки уровня личностной тревожности (ЛТ). Итоговый показатель по каждой из шкал находился в диапазоне от 15 до 65 баллов. При интерпретации показателей ориентировались на следующие оценки тревожности: до 30 баллов – низкая; 31-45 баллов – умеренная; 46 и более – высокая. Оценка компенсации СД1 проводилась по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c). Статистическая обработка проведена с помощью Microsoft Exel 10.0 для Windows 10. Данные представлены как среднее арифметическое ( $\bar{x}$ )±среднеквадратичное отклонение ( $\sigma$ ).

**Результаты:** проведенное нами обследование выявило высокий уровень ЛТ ( $48.7 \pm 8.6$ ), а также высокий уровень РТ ( $41.3 \pm 11.9$ ,  $p=0.99$ ) у родителей пациентов с ВВ СД1, особенно в случае начала заболевания в возрасте от 0 до 4 лет ( $42.1 \pm 11.9$ ,  $p=0.99$ ). С увеличением стажа заболевания уровень РТ достоверно снижается на первом году ( $32.5 \pm 12.0$ ,  $p=0.53$ ), достигая наименьших значений на 2-3 году заболевания ( $24.0 \pm 11.9$ ,  $p=0.5$ ). Наиболее низкий показатель РТ отмечен у родителей пациентов с субкомпенсацией СД1 (HbA1c 7.6-9.0%) –  $26.6 \pm 11.9$ ,  $p=0.50$  по сравнению с декомпенсированными (HbA1c >9.0%) –  $31.4 \pm 11.4$  и компенсированными (HbA1c ≤7.5%) пациентами –  $31.4 \pm 11.4$ . Более низкий уровень

РТ ( $25.4 \pm 11.9$ ,  $p=0.16$ ) определен также у родителей детей, имеющих близких родственников с СД1. Уровень ЛТ у родителей пациентов с различным стажем СД1 значительно не меняется и сохраняется на уровне повышенных значений ( $46.2 \pm 8.6$ ,  $p=0.39$ ) вне зависимости от возраста начала заболевания, его длительности, наличия родственников с СД1 и степени компенсации.

**Выводы:** степень реактивной тревожности родителей детей с СД1 наибольшая при впервые диагностированном заболевании в возрасте до 4х лет и снижается по мере увеличения длительности СД1 до 5 лет и при его удовлетворительной компенсации. Очевидно, что обучение родителей пациентов с СД1 должно проводиться с учетом их психоэмоционального состояния. Оптимальным следует считать повторное их обучение на 2 и 3 году заболевания при низком уровне РТ.

**Ключевые слова:** Сахарный диабет; дети и подростки; реактивная тревожность; личностная тревожность.

## АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ КОАГУЛЯЦИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Цветкова И.Г., Каукова А. Н., Ларева А.В., Васюткова О.А.

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь*

**Цель:** изучить особенности нарушения показателей коагуляции у женщин, больных сахарным диабетом (СД) 2 типа и гипертонической болезнью (ГБ).

**Материалы и методы:** проведено обследование 80 женщин, больных СД (средний возраст 53 (52-54) года), 30 пациенток с ГБ (55 (53-57) лет), проходивших лечение в ГБУЗ ОКБ г. Твери и 30 женщин (53 (52-54) лет) без нарушений углеводного обмена и тяжелых соматических заболеваний. Изучение показателей коагулограммы осуществлялось на коагулометре Sysmex CA-50. В данной работе оценивали следующие коагуляционные показатели: протромбиновое время (ТВ, норма 12-16 сек), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, норма 26-36 сек), фибриноген (Ф, норма 2-4 г), тромбиновое время (ТВ, норма 15-20 сек). Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью пакета программ, адаптированных для медицинских целей MicroStat.

**Результаты:** качественная оценка результатов коагуляции выявила увеличение ТВ у 34% пациенток с СД 2 типа и только в 18% случаев в группе добровольцев ( $\chi^2=3,84$ ;  $p<0,05$ ), увеличение АЧТВ обнаружено в 67% случаев и в 40% у группы здоровых ( $\chi^2=6,23$ ;  $p<0,05$ ). Напротив, уменьшение ПВ было в 69% случаев у больных в группе СД 2 типа и только у 41% здоровых добровольцев ( $\chi^2=4,54$ ;  $p<0,05$ ).

Анализ показателей коагуляции у больных ГБ выявил удлинение ТВ в 58% случаев против 18% в контроле ( $\chi^2=4,12$ ;  $p<0,01$ ), удлинение АЧТВ у 71% против 40% у добровольцев ( $\chi^2=5,33$ ;  $p<0,05$ ). Напротив, укорочение ПВ было в 62% случаев в основной группе против 41% в контроле ( $\chi^2=4,34$ ;  $p<0,05$ ), а увеличение фибриногена (Ф) в 71% случаев у больных ГБ против 28% в контроле ( $\chi^2=13,44$ ;  $p<0,01$ ).

Сопоставление показателей коагуляции у больных СД 2 типа с АГ и ГБ показало более значимое удлинение ТВ при ГБ по сравнению с диабетом ( $\chi^2=5,21$ ;  $p<0,05$ ) и выше частоту повышения Ф (соответственно в 71% против 35% случаев при СД,  $\chi^2=13,44$ ;  $p<0,01$ ), что указывало на более выраженные нарушения коагуляции у больных ГБ.

Наибольшее влияние на изучаемые показатели коагуляции у больных диабетом оказывала степень компенсации СД, а также нарушения липидного обмена. Так, чем выраженнее была декомпенсация, тем выше наблюдались значения ТВ (20,9 (19,6-22,2) сек при HbA1c менее 7% против 16,1 (15,7-16,6) сек при HbA1c более 7%;  $p<0,001$ ). Кроме этого корреляционный анализ у них выявил взаимос-

вязь между уровнем холестерина и коагуляционными показателями: прямую с ТВ ( $r_{xy}=0,97$ ;  $p<0,05$ ) и АЧТВ ( $r_{xy}=0,87$ ;  $p<0,05$ ) и обратную с Ф ( $r_{xy}=-0,53$ ;  $p<0,05$ ). Эти данные указывают на преобладание гипокоагуляции при большей декомпенсации СД и повышении уровня холестерина.

На изучаемые показатели коагуляции у больных ГБ оказывала влияние давность заболевания. Так, чем больше был стаж, тем выше наблюдались значения ТВ (22,3 (21,5-23,4) сек при АГ давностью более 15 лет против 16,8 (15,3-18,9) сек при АГ менее 15 лет;  $p<0,05$ ), что свидетельствовало о нарастании выраженности гипокоагуляции с увеличением длительности ГБ.

**Выводы:** таким образом, у женщин, больных СД 2 типа с АГ и ГБ наблюдается как гипокоагуляция, так и гиперкоагуляция. При этом на показатели коагуляции при СД наибольшее влияние оказывает степень выраженности нарушений углеводного и липидного обменов, а при ГБ длительность заболевания.

## ИНДЕКСЫ CV И GMIC НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛИКЕМИИ В УПРАВЛЕНИИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Черникова Н.А., Камынина Л.Л., Аметов А.С.  
*ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва*

**Цель:** изучить роль и место индексов CV (коэффициент вариации) и GMIC (скорректированный индекс мониторирующей гликемии), оцениваемых при непрерывном монитировании гликемии (НМГ), у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа в зависимости от используемой схемы сахароснижающей терапии.

**Материалы и методы:** в наблюдательное исследование включено 438 пациентов с СД 2 типа, у которых оценивалось качество гликемического контроля при проведении НГМ, самоконтроля гликемии (СГМ) и определении уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) в предшествовавший НГМ период. Уровень HbA1c исследован в соответствии стандартом NGSP (DS5 VARIANT® II TURBO, BIO-RAD, США). НГМ проведено в ретроспективном режиме в течение 5 дней с использованием системы НМГ iPro2 (MMT-7745, Medtronic, США). Изучена информация, представленная в дневниках СКГ. Коэффициент вариации рассчитан как процентное соотношение стандартного отклонения гликемии (SD) и среднего уровня гликемии (срГл):  $CV(\%) = 100 \cdot SD / \text{срГл}$ . Индекс мониторирующей гликемии GMIC( $\%$ ) =  $3,31 + 0,43104 \cdot \text{срГл (ммоль/л)}$ . Проведена стратификация индексов в зависимости от сахароснижающей терапии, включающей препараты сульфонилмочевины (ПСМ), базис-болюсную инсулинотерапию (ББИ) или же исключающей прием ПСМ (не-ПСМ) и ПСМ+ББИ (не-ПСМ/ББИ). Статистическая обработка проведена методами параметрической статистики (программа Statistical10.0). Различия оценивались как статистически достоверно значимые при  $p < 0,05$

**Результаты:** показано, что у пациентов, принимающих ПСМ, разница GMIC и HbA1c составила  $-1,8 \pm 1,5\%$  (абсолютных величин  $1,9 \pm 1,3\%$ ),  $CV = 21,9 \pm 9,5\%$ . У пациентов подгруппы «не-ПСМ» разница GMIC и HbA1c составила  $-1,1 \pm 1,4\%$  (абсолютных величин  $1,4 \pm 1,1\%$ ),  $CV = 20,8 \pm 8,0\%$ . При использовании ББИ разница GMIC и HbA1c составила  $-1,8 \pm 1,6\%$  (абсолютных величин  $1,9 \pm 1,5\%$ ),  $CV = 26,9 \pm 11,1\%$ . У пациентов подгруппы «не-ПСМ/ББИ» разница GMIC и HbA1c составила  $-0,9 \pm 1,2\%$  (абсолютных величин  $1,2 \pm 0,9\%$ ),  $CV = 19,3 \pm 1,9\%$ . Максимальная разница GMIC и HbA1c отмечена у пациентов, использующих ПСМ и ББИ ( $p < 0,05$  в сравнении с «не-ПСМ/ББИ»). Это ассоциировалось с лучшим гликемическим контролем при проведении НГМ и более тщательным СГМ в этот период (число точек СГМ достоверно значимо увеличено,  $p < 0,05$ ) и позволило впоследствии при отсутствии гипогликемий снизить индивидуализированные целевые значения HbA1c и соответственно – рассматривать расчет индексов НГМ как инструмент терапевтического обучения

**Выводы:** повышение индексов CV и GMIC при целевых значениях HbA1c, свидетельствующее о высокой вариабельности гликемии и неудовлетворительном

качестве гликемического контроля у пациентов с СД 2 типа, ассоциируется с использованием ПСМ и ББИ. Индексы CV и GMIs позволяют комплексно оценить качество гликемического контроля, выявить пациентов с диссоциацией уровня GMIs и HbA1c и установить для них индивидуализированные целевые значения HbA1c

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; *Glucose Monitoring Index*; коэффициент вариации; непрерывное мониторирование гликемии; вариабельность гликемии

## ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1,2</sup>Шабельникова О.Ю., <sup>1</sup>Бондарь И.А.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Новосибирск

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая  
больница», Новосибирск

**Цель:** изучение фенотипических вариантов течения сахарного диабета (СД) 2 типа в Новосибирской области.

**Материалы и методы:** проведено одномоментное поперечное обследование 2085 больных СД2 на базе ДИАМОБИЛЯ в районах Новосибирской области (638 мужчин и 2167 женщин). Средний возраст обследованных 58,7±6,8 лет, длительность СД2 – 7,8±6,5 лет, уровень HbA1c 8,9±2,2%, ИМТ 33,8±6,4 кг/м<sup>2</sup>. Из исследования были исключены пациенты с наличием антител к β-клеткам и антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты. Для оценки функциональной способности β-клеток, проводили исследование уровня инсулина и С-пептида на иммуноферментном автоматическом анализаторе Immulite 2000. Инсулинорезистентность оценивали с помощью гомеостатической модели НОМА (НОМА-IR). При низком уровне С-пептида и нормальном индексе НОМА-IR пациенты были отнесены в группу инсулопенического фенотипа n=322 (группа 1), при нормальном или сниженном уровне С-пептида и повышенном индексе НОМА-IR в группу классического фенотипа n=2148 (группа 1), при повышенном уровне С-пептида и высоком индексе НОМА-IR в группу гиперинсулинемического фенотипа n=335 (группа 3). Для статистической обработки использован пакет статистики «Statistica 13.0».

**Результаты:** при анализе клинических параметров не выявлено достоверных межгрупповых различий по возрасту дебюта СД2, частоте АГ, достоверные различия были по ИМТ: наибольший ИМТ был в группе гиперинсулинемического фенотипа (группа 3) – 37,2±7,4 кг/м<sup>2</sup>, в группе классического фенотипа (группа 2) составил – 33,6±6,0 кг/м<sup>2</sup>, наименьший в группе инсулопенического фенотипа (группа 1) – 31,1±6,3 кг/м<sup>2</sup> (p<0,05). По показателям углеводного обмена выявлены достоверные различия между группами по уровню гликемии натощак и постпрандиальной, HbA1c в группе 1 – 9,7±2,2%, в группе 2 – 8,9±2,2 и в группе 3 – 8,4±1,9% (p<0,05). Анализ параметров липидного обмена выявил достоверные отличия между группами только по уровню ЛПНП: в группе 1 – 3,33±1,34 ммоль/л, в группе 2 – 3,22±0,97 ммоль/л и в группе 3 – 3,38±1,08 ммоль/л (p<0,05). Установлены достоверные межгрупповые различия по уровню креатинина и СКФ: более высокий уровень креатинина был в группе 3 – 85,6±15,7 мкмоль/л, в группе 2 и 1 составил – 81,2±16,2 мкмоль/л и 81,7±17,5 мкмоль/л соответственно (p<0,05): наименьшая СКФ была в группе 3 – 73,1±17,1 мл/мин\*1,73м<sup>2</sup>, в груп-

пе 2 и 1 составила  $75,2 \pm 16,7$  мл/мин-1,73м<sup>2</sup> и  $76,1 \pm 16,5$  мл/мин\*1,73м<sup>2</sup> соответственно ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий по уровню микроальбуминурии между группами не установлено. Частота ХБП была выше в группе 3 и составила 39,1% (132 человека), в группе 2 и 1 составила 31,0% (667 человек) и 31,0% (100 человек) соответственно ( $p < 0,05$ ). Достоверно чаще диабетическая периферическая полинейропатии регистрировалась в группе 1 – 54,6% (176 человек), реже в группе 2 – 47,8% (1027 человек) и группе 3 – 44,9% (147 человек) ( $p < 0,05$ ). Достоверных межгрупповых различий по частоте ретинопатии и макрососудистым осложнениям: ИБС, инфаркт миокарда, ОНМК выявлено не было.

**Выводы:** таким образом, проведенное исследование показало, что пациенты с инсулопеническим фенотипом характеризовались меньшим ИМТ, худшей компенсацией углеводного обмена и более высокой частотой диабетической периферической нейропатии, а пациенты с гиперинсулинемическим фенотипом имели более высокий ИМТ, уровень креатинина и ЛПНП, ниже СКФ и большую частоту ХБП.



## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРНО – ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Шалаева С.С.

*ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград*

**Цель:** выявить особенности структурно – функциональных параметров сердца у больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа и диабетической автономной кардиальной нейропатией (ДАКН), а также их в зависимости от степени тяжести ДАКН.

**Материалы и методы:** обследовано 60 пациентов 45-70 лет с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Пациенты были разделены на 2 группы: I группу составили 30 больных с признаками ДАКН различной степени тяжести, II группу – 30 больных с СД без признаков ДАКН. Диагностика ДАКН и ее стадии проводилась по клиническим тестам D. Ewing. Для изучения структурно-функционального состояния миокарда проводилось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с энергетическим доплеровским датчиком. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, течению и длительности, а также по характеру проводимой терапии СД.

**Результаты:** фракция выброса (ФВ) у пациентов основной группы составила  $45,5 \pm 5,9\%$  vs  $46,7 \pm 2,7\%$  в контрольной,  $p > 0,05$ . Частота встречаемости ФВ менее 45% составила в I- группе 43,3% vs 30% во II,  $p > 0,05$ . У пациентов с ДАКН индекс миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) был достоверно выше по сравнению с больными без нее ( $157,24 \pm 4,53$  vs  $142,35 \pm 4,76$ ), в том числе, и в группе пациентов с тяжелой стадией ДАКН ( $158,72 \pm 1,2$  г/м<sup>2</sup> vs  $154,19 \pm 1,56$  г/м<sup>2</sup> в начальной стадии), и  $157,08 \pm 0,22$  г/м<sup>2</sup> и  $157,11 \pm 0,44$  г/м<sup>2</sup> средней стадии и атипичной стадии соответственно (все при  $p < 0,05$ ). Встречаемость эксцентрической (ЭГ) ЛЖ в I группе пациентов составила 61,7% vs 66,7% в II группе пациентов, концентрической (КГ ЛЖ) – 38,3% vs 33,3% в I и II групп соответственно ( $p > 0,05$ ). ЭГ отмечена в 37,5% при начальной и средней тяжести ДАКН и 54,8% при тяжелой АКН,  $p < 0,05$ . 2 стадия диастолической дисфункции (ДД) встречалась у 43,3 % vs 36,7% , а 3 стадия ДД – у 5% vs 3,3% пациентов, из группы с ДАКН и без ее признаков соответственно.

**Выводы:** снижение ФВ достоверно чаще встречалось группе пациентов с ДАКН, также ИММЛЖ был в этой группе достоверно выше по сравнению с пациентами без признаков ДАКН. Нарастание ИММЛЖ, частоты встречаемости концентрической гипертрофии ЛЖ, а также выявляемость различных стадии ДД статистически значимо зависели от стадии ДАКН и усугублялись по мере утяжеления вегетативных нарушений.

## ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРГОСПИРОМЕТРИИ И ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Шацкая О.А., Кухаренко С.С., Ядрихинская М.Н., Дроздова Е.Н.,  
Панурина А.И., Кудряшова А.Л.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ), характеризующаяся диастолической дисфункцией (ДД) миокарда, чаще встречается у женщин, у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), с сахарным диабетом (СД) и ведет к увеличению частоты развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

**Цель:** сравнить особенности эргоспирометрических и эхокардиографических параметров у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ и АГ в зависимости от наличия и отсутствия у них СД 2 типа.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 96 пациентов с ДД миокарда и сохранённой ФВ ЛЖ: 57 больных СД 2 типа с артериальной гипертензией (АГ) и 39 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) 2 стадии без СД. Оценка трансторакального эхокардиографического исследования проводилась в соответствии с рекомендациями ASE/EACVI (2017). Для оценки физической работоспособности и определения пикового потребления кислорода ( $VO_2$ ) всем пациентам была проведена эргоспирометрия с помощью тредмил-теста.

**Результаты:** группы больных достоверно не отличались между собой по возрасту, полу, индексу массы тела, уровням САД и ДАД, по количеству больных с ИБС и по частоте встречаемости I, II, III ФК ХСН (NYHA, 2009). Средний уровень гликированного гемоглобина у больных СД составил  $8,1 \pm 0,8\%$ .

По данным ЭхоКГ средние значения индексированного объема полости левого предсердия (ЛП), относительная толщина стенки (ОТС), индекса массы миокарда (ИММ) и ФВ ЛЖ достоверно не отличались между группами ( $p > 0,1$ ). Средняя ФВ ЛЖ (по Симпсону) в группе больных СД 2 типа составила  $59 \pm 0,7$ , в группе без СД:  $61 \pm 0,4$  ( $p = 0,212$ ).

При оценке выраженности ДД достоверные различия обнаружены в режиме тканевого доплера по значениям скорости движения латеральной (ел) и септальной (ес) частей митрального кольца в раннюю диастолу. У пациентов с СД они были достоверно ниже ( $6,2 \pm 1,5$  и  $5,4 \pm 1,3$  см/с), чем у больных без СД ( $9,2 \pm 1,6$  и  $6,8 \pm 1,3$  см/с). Соотношение Е/есред. при СД было достоверно выше ( $13,4 \pm 3,1$ ), чем у пациентов с ГБ без нарушения углеводного обмена ( $9,2 \pm 2,4$ ).

По продолжительности тредмил-теста достоверных различий между группами не обнаружено (при СД  $7,2 \pm 2,2$  мин, без СД  $8,7 \pm 2,3$  мин;  $p > 0,1$ ). Однако пиковое

потребление кислорода  $VO_2$  по данным газоанализа у больных СД было достоверно ниже ( $14,1 \pm 3,2$  мл/кг/мин), чем у пациентов без СД ( $19,2 \pm 3,7$  мл/кг/мин). При наличии СД обнаружена отрицательная корреляционная зависимость между КДД ЛЖ (Е/е) и пиковым потреблением кислорода  $VO_2$  ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** при СД 2 типа и АГ отмечается более выраженное нарушение ДФ и снижение пикового потребления кислорода по сравнению с пациентами с ГБ без СД, что свидетельствует о наличии у них более тяжелого сердечно-сосудистого прогноза.

## ИСХОДНЫЕ ПАРАМЕТРЫ РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ, УЧАСТВОВАВШИХ В ИССЛЕДОВАНИИ VERIFY – ИССЛЕДОВАНИИ ПО ОЦЕНКЕ СТОЙКОСТИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ НА ФОНЕ РАННЕЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ МЕТФОРМИНОМ С ВИЛДАГЛИПТИНОМ У НАИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Шустов С., <sup>2</sup>Алпенидзе Д., <sup>3</sup>Марцевич С., <sup>4,5,6</sup>Мэтьюс Д.Р., <sup>7</sup>Палданиус П.М.,

<sup>7</sup>Прут П., <sup>8</sup>Фoley Д.Е., <sup>9</sup>Штумфоль М., <sup>10</sup>Прато С.

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» Минобороны  
России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 117», Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup>Оксфордский Центр Диабета, Эндокринологии и Метаболизма

<sup>5</sup>Национальный институт изучения здоровья, Оксфордский биомедицинский  
исследовательский центр

<sup>6</sup>Колледж Харриса Манчестера, Оксфорд

<sup>7</sup>Новартис Фарма АГ, Базель

<sup>8</sup>Новартис Фармасьютикас Кооперейшн, Восточный Гановер, Нью-Джерси,

<sup>9</sup>Отделение эндокринологии и диабета, Университетский госпиталь, Лейпциг

<sup>10</sup>Департамент клинической и экспериментальной медицины, отделение  
метаболических заболеваний и диабета, Университет Пизы, Пиза

**Цель:** стойкий гликемический контроль может отсрочить осложнения, связанные с диабетом, и способствовать улучшению качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Исследование VERIFY – первое исследование, направленное на определение стойкости гликемического контроля на фоне ранней комбинированной терапии метформинотом с вилдаглиптином в сравнении с монотерапией метформинотом у наивных пациентов с СД2. В данных тезисах представлены исходные характеристики пациентов, включенных в исследование VERIFY на территории России.

**Материалы и методы:** из общей многонациональной популяции пациентов (n=2001) в исследование были рандомизированы 166 пациентов из России, которые соответствовали основным критериям включения: возраст 18-70 лет, гликированный гемоглобин (HbA1c) 48-58 ммоль/моль (6,5-7,5%) и индекс массы тела (ИМТ) 22-40 кг/м<sup>2</sup>. Исходные данные в отношении всех пациентов включали оценку HbA1c, глюкозы плазмы натощак (ГПН) и модели гомеостаза функции  $\beta$ клетки (НОМА-% $\beta$ ) и индекса инсулинорезистентности. Параметры стандартизированного теста на переносимость пищи (отношение скорости секреции инсулина к глюкозе (ISR/G), чувствительность к инсулину при пероральном глюкозотолерантном тесте (OGIS)) оценивались только на глобальном уровне.

**Результаты:** из 298 скринированных пациентов данные были собраны у 166 (58,4% женщины) включенных пациентов, соответствовавших критериям включения. Российская популяция пациентов преимущественно была представлена европеоидной расой. Медиана длительности заболевания совокупной популяции исследования составила 6,5 ( $\pm 7,7$ ) месяцев. В российской популяции длительность заболевания была сопоставимой со всей популяцией; средний ( $\pm$ стандартное отклонение) возраст составил 57,8 ( $\pm 7,5$ ) лет; вес 92,0 ( $\pm 15,6$ ) кг и ИМТ 31,9 ( $\pm 4,3$ ). Лишь 8,4% пациентов имели статус «курящий». Исходный HbA1c составил 6,8% ( $\pm 0,3\%$ ), исходная ГПН – 7,9 ( $\pm 1,4$ ) ммоль/л. Глобальные индексы НОМА-% $\beta$  и чувствительности к инсулину составили 84% (60, 116) и 46% (31, 68), соответственно. У участников, проходивших тест на прием пищи, ISR/G составил  $28 \pm 12$  пмоль/мин/м2/ммоль/л и OGIS  $353 \pm 57$  мл/мин/м2.

**Выводы:** имеющиеся характеристики всей вошедшей в исследование VERIFY многонациональной популяции пациентов с недавно диагностированным СД2 также свидетельствуют и об ассоциированной с ожирением ранней инсулинорезистентности у пациентов с повышенной потребностью в инсулине. В отношении терапевтических вмешательств в разнообразной популяции пациентов с гипергликемией в исследовании VERIFY будут получены уникальные данные, которые будут проанализированы с особым фокусом на стойкость раннего гликемического контроля.

**Регистрационный номер исследования:** [clinicaltrials.gov NCT01528254](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01528254).

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

<sup>1</sup>Ямашкина Е. И., <sup>1</sup>Лысова Н.В., <sup>2</sup>Юдина Н.Д., <sup>3</sup>Вотинцева В.О., <sup>1</sup>Курзина И.О.,  
<sup>1</sup>Репникова Ю.Р.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск

<sup>2</sup>ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №4»

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

**Цель:** оценка вариабельности гликемии у лиц с сахарным диабетом (СД) 2 типа, получающих инсулинотерапию в амбулаторных условиях.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 35 пациентов с СД 2 типа (74% женщин и 26 % мужчин). В категорию пациентов данного одномоментного исследования больные с СД попадали, обратившись к врачу-эндокринологу амбулаторного звена. Целью их записи на прием была не коррекция лечения, а выписка льготных рецептов на уже подобранный ранее препарат. Оценка вариабельности гликемии у данных пациентов проводилась по результатам 3 дневного самоконтроля уровня глюкозы индивидуальным глюкометром по 7 временным точкам (до и через 2 часа после основных приемов пищи и ночью). На основе данных самоконтроля были рассчитаны индексы риска гипогликемии (LBGI: Low Blood Glucose Index), индекс риска гипергликемии (HBGI: High Blood Glucose Index) и среднее значение риска (ADRR: Average Daily Risk Range), предложенные Boris Kovatchev и соавт.

**Результаты:** средний возраст пациентов  $57,48 \pm 4,31$  года, продолжительность заболевания  $11,24 \pm 2,4$  лет. Средний уровень гликированного гемоглобина участников исследования – 9,7%. Лишь 23,5% пациентов имели уровень гликированного гемоглобина в пределах целевых значений. Дефицит массы тела имел 1 один пациент, нормальная масса тела у 2, избыточная масса тела у 16, ожирение 1 степени у 11, 2 степени у 4. Монотерапию инсулином получали 23,5% пациентов (14,7% в базис-болюсном режиме, 5,9% готовыми смесями инсулина, 2,9% базальным инсулином), 76,5% – комбинированное лечение, состоящее из инсулинотерапии и пероральных сахароснижающих препаратов (29,5% в виде двойной, 47% – в виде тройной терапии). Из пациентов на комбинированной терапии получали бигуаниды (метформин) – по 93,8% пациентов на двойной и на тройной терапии, препараты группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (алоглиптин) – 43% пациентов (все в составе тройной терапии), препараты из группы сульфонилмочевины (глимеперид, гликлазид, глибенкламид) – 68,8% (6,3 двойная, остальные – тройная терапия), препарат из группы ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (эмпаглифлозин) – 6,3%, глиниды – 6,2%.

Ни у одного из обследованных пациентов не было выявлено риска гипогликемии по индексу LBGI. При оценке HBGI 79% пациентов имеют повышенный риск гипергликемии (52% умеренно, 48% высокий). Высокий риск зарегистрирован на

разных вариантах терапии, наибольший на монотерапии инсулином в базис-болюсном режиме. Из пациентов с целевым уровнем гликированного гемоглобина 30% имели повышенный риск гипергликемии. Среднесуточный диапазон риска лабильности гликемии в большинстве случаев был низким, умеренно повышенный в 14,7% и высокий в 2,9% случаев. Наибольший риск лабильности гликемии отмечен у пациентов на базис-болюсной инсулинотерапии.

**Выводы:** результаты исследования свидетельствуют о неудовлетворительном углеводном контроле у амбулаторных пациентов с СД 2 типа, получающих различные варианты инсулинотерапии, при высоком риске гипергликемии и отсутствии риска гипогликемии. Что требует дальнейшей интенсификации лечения в амбулаторно-поликлинических условиях и обучения пациентов.

ПОМПОВАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ  
И НЕПРЕРЫВНЫЙ МОНИТОРИНГ  
ГЛЮКОЗЫ. ПОМПОВАЯ ТЕРАПИЯ  
У ДЕТЕЙ В РФ: ВОЗМОЖНОСТИ,  
ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ,  
ПЕРСПЕКТИВЫ.

ДИСТАНЦИОННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ  
ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ  
1 ТИПА: РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ



## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Бондарь И.А.<sup>1</sup>, Шабельникова О.Ю.<sup>1,2</sup>, Шибкова И.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Новосибирск

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск

Помповая инсулиноterapia в настоящее время является наиболее прогрессивным методом ведения пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа. Особенно актуален данный метод лечения для групп пациентов, нуждающихся в строгом контроле гликемии: для детей и подростков, женщин, планирующих беременность и беременных, больных, находящихся на программном гемодиализе.

**Цель:** оценить уровень гликированного гемоглобина, частоту гипогликемических и кетоацидотических состояний, частоту осложнений у детей и подростков в возрасте от 10 до 18 лет на помповой инсулинотерапии по данным регистра сахарного диабета.

**Материалы и методы:** по данным регистра СД проанализировано 139 пациентов с СД 1 типа на помповой инсулинотерапии более одного года (1 группа) в возрасте от 10 до 18 лет, средний возраст составил  $14 \pm 2,3$  лет, средняя длительность диабета  $8,0 \pm 3,6$  лет, соотношение по полу 1:1,1. В группу сравнения вошел 201 пациент с СД 1 типа находящихся на интенсивной инсулинотерапии в режиме многократных инъекций более одного года (2 группа). Больные были сопоставимы по возрасту, средний возраст  $14 \pm 2,2$  лет, длительности диабета  $7 \pm 3,5$  лет и соотношению по полу 1:1.

**Результаты:** средняя суточная доза инсулина достоверно не различалась, у больных на помповой инсулинотерапии составила –  $52,6 \pm 19,5$  ЕД, у пациентов на интенсивной инсулинотерапии –  $50,9 \pm 17,6$  ЕД ( $p > 0,05$ ). У пациентов на помповой инсулинотерапии средний уровень гликированного гемоглобина был достоверно ниже  $8,4 \pm 2,0\%$  по сравнению с группой пациентов на интенсивной инсулинотерапии  $9,1 \pm 2,6\%$  ( $p = 0,008$ ). Достоверных различий по частоте гипогликемий по данным регистра не выявлено: гипогликемии в группе помповой инсулинотерапии зарегистрированы у 35 (25%) больных, из них у одного (0,7%) тяжелая гипогликемия и в группе интенсивной инсулинотерапии у 39 (19,4%) пациентов, гипогликемическая кома у одного больного ( $p > 0,05$ ). Частота кетоацидотических состояний у пациентов на помповой инсулинотерапии была достоверно ниже – один (0,7%) ребенок, по сравнению с пациентами на интенсивной инсулинотерапии – у 10 (5%) больных ( $p = 0,04$ ). Задержка физического развития была у 14 (7%) пациентов на интенсивной инсулинотерапии, что достоверно выше, по сравнению с пациентами на помповой инсулинотерапии – один больной (0,7%) ( $p = 0,01$ ).

Частота поздних диабетических осложнений достоверно не различалась. Диабетическая нейропатия в первой группе встречалась у 73(52,5%) детей и подростков, во второй группе у 116(58%), ретинопатия – в первой группе у 8(5,8%), во второй группе у 6(3%), диабетическая нефропатия – в первой группе у 13(9,3%), во второй группе у 22(11%) больных. Достоверных различий по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уровню общего холестерина в обеих группах не выявлено. У пациентов на помповой инсулинотерапии СКФ  $111 \pm 22,7$  мл/мин, средний уровень общего холестерина  $4,7 \pm 0,9$  ммоль/л, во второй группе средний уровень СКФ  $110 \pm 25,0$  мл/мин, средний уровень общего холестерина  $4,6 \pm 1,1$  ммоль/л ( $p > 0.05$ ).

**Выводы:** таким образом, проведение помповой инсулинотерапии у детей и подростков в возрасте от 10 до 18 лет приводило к лучшей компенсации углеводного обмена, уменьшению частоты кетоацидотических состояний и снижению частоты развития задержки физического развития. Причиной плохого контроля гликемии на интенсивной схеме инсулинотерапии являлось недостаточное увеличение дозы инсулина в пубертатном периоде у детей и подростков в возрасте от 10 до 18 лет.

## ПОКАЗАТЕЛИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Бурлуцкая А.В., Статова А.В.

*ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар*

**Цель:** оценить показатели компенсации сахарного диабета (СД) 1 типа у детей в зависимости от вида инсулинотерапии.

**Материалы и методы:** в основу проведенной работы были положены результаты обследования и лечения 60 больных с СД 1 типа, проходивших обследование и лечение в эндокринологическом отделении ДККБ г. Краснодара в 2018 году. Были выделены 2 группы больных. Первая (исследовательская) группа включала 30 детей, получающих инсулинотерапию с помощью помпы; вторая – 30 детей, получающих инсулинотерапию с помощью шприц-ручек. В ходе исследования учитывались такие показатели компенсации СД 1 типа как показатели гликемического контроля, гликозилированного гемоглобина (HbA1c), липидограмма, глюкозурия, микроальбуминурия (МАУ), физическое развитие, наличие осложнений.

**Результаты:** анализ показателей гликозилированного гемоглобина выявил, что в 100% случаев в двух группах HbA1c соответствовал показателям декомпенсации (>7%). Этот факт указывает на хроническую гипергликемию за последние 3 месяца у больных с СД 1 типа на ППИИ и инсулинотерапии с помощью шприц-ручек. На основании показателей холестерина и триглицеридов было выявлено, что в группе, получающих базисно-болюсную инсулинотерапию, у 71% детей с длительностью СД 1 типа до 5 лет и у 50% – с длительностью более 5 лет отмечена гиперхолестеринемия. Этот показатель компенсации СД 1 типа в группе на ППИИ оказался значимо лучше: с длительностью СД 1 типа до 5 лет гиперхолестеринемии не отмечено, более 5 лет – 1% детей имели повышение уровня холестерина и триглицеридов.

Показатели глюкозурии в группе на базисно-болюсной инсулинотерапии с длительностью течения диабета до 5 лет отмечены у 57% больных с СД 1 типом, более 5 лет – у 37,5%; на ППИИ до 5 лет – у 33 %, более 5 лет – у 46%. Стоит отметить, что показатели компенсации на основании наличия глюкозурии у больных с СД 1 типом на ППИИ с длительностью заболевания до 5 лет в 1,7 раз лучше по сравнению с больными на базисно-болюсной инсулинотерапией.

Микроальбуминурию определяют у больных с СД 1 типом с длительностью заболевания более 5 лет. В нашем исследовании МАУ определено у 12,5% детей на базисно-болюсной инсулинотерапии и у 13% на ППИИ. Следовательно, достоверных различий показателей компенсации СД 1 типа в группах не отмечено. В исследовании учитывался такой показатель отдаленной компенсации СД 1 типа как показатель физического развития. Большинство детей на базисно-болюсной инсулинотерапии (88%) имели среднестатистические показатели физического развития (среднее, выше/ниже среднего), высокое физическое развитие отмечено

у 10%, сверхвысокое – у 1%, низкое – у 1%. У больных на ППИИ среднестатистические показатели физического развития отмечены у 82%, высокое – у 12%, сверхвысокое – у 6%. Достоверных различий показателей физического развития в группах не отмечено.

**Выводы:** такие показатели компенсации СД 1 типа как наличие глюкозурии и гиперхолестеринемии у больных на ППИИ были значимо лучше по сравнению с больными на базисно-болюсной инсулинотерапии. По остальным показателям компенсации (HbA1c, МАУ, физическое развитие) достоверных различий в группах не отмечено.

## ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ СЕПСИСЕ

Кузьмич В. Г., Халимов Ю. Ш., Лянгинен Т. В.

*ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург*

**Цель:** оценить подходы к инсулинотерапии терапии при сепсисе.

**Материалы и методы:** исследование выполнено на основе анализа отечественных и зарубежных официальных рекомендаций, клинических исследований и других литературных источников, а также анализа клинических исходов пациентов с тяжёлым сепсисом, проходивших лечение в отделении токсикологической реанимации клиники военно-полевой терапии ВМедА им. С. М. Кирова.

**Результаты:** при ретроспективном анализе исходов среди пациентов с тяжёлым сепсисом (более 4 баллов по SOFA,  $n=28$ ) на фоне полиморбидной патологии без сахарного диабета, наблюдалась высокая летальность (58,4%). У пациентов наблюдалась широкая вариабельность гликемии за период госпитализации (в среднем 5,2 – 13,2 ммоль/л, максимально от 4,1 до 20,3 ммоль/л), требовавшая интенсивный её контроля и гибкого подхода к лечению с коррекцией способов и скорости введения инсулина.

Тактика ведения пациентов с сепсисом и септическим шоком в многопрофильном стационаре в РФ предусматривает начало инсулинотерапии в случае, когда в двух последовательных анализах крови получено значение более 10 ммоль/л. Рекомендованная кратность мониторинга уровня глюкозы – каждые 1–2 часа до стабилизации уровня глюкозы и скорости инфузии инсулина, и далее каждые 4 часа. Интенсификацию инсулинотерапии рекомендуется проводить по 4 алгоритмам скорости введения инсулина в зависимости от уровня гликемии (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2015). Для предотвращения развития клинически значимой гипогликемии исходный уровень гликемии при внутривенном способе введения инсулина инфузодоматом должен быть более 12 ммоль/л.

Проведенный G. Meyfroidt с соавт. (2010) анализ историй болезни 1548 реанимационных пациентов показал, что неудовлетворительный контроль гликемии ассоциировался с больничной смертностью и худшими результатами лечения. В многоцентровом рандомизированном исследовании VISEP было показано, что инсулинотерапия при сепсисе должна обеспечивать целевой уровень гликемии (6,1–10 ммоль/л), а интенсификация инсулинотерапии для обеспечения строгой эугликемии (4,4–6,1 ммоль/л) сопровождается большей частотой гипогликемических состояний и также увеличивают летальность. Стандарты медицинской помощи при диабете Американской диабетической ассоциации рекомендуют целевые показатели глюкозы в стационаре у пациентов средней тяжести и в тяжелом состоянии от 7,8 до 10 ммоль/л (Chamberlain J.J. и соавт., 2016). До стабилизации уровня гликемии рекомендован её мониторинг каждые 30–60 минут, в дальнейшем – каждые 4 часа.

Разработанные алгоритмы инсулиновой терапии при сепсисе дали возможность обеспечить необходимый темп введения инсулина, однако в области непрерывного мониторинга глюкозы еще есть вопросы. Так как, результаты измерения уровня глюкозы из капиллярной крови, на фоне применения вазопрессоров и других причин при сепсисе слабо коррелирует с уровнем глюкозы в венозной или артериальной крови, требуется разработка методик более инвазивного мониторинга гликемии (Ю.Ю. Сапичева, 2015).

**Выводы:** применение помповых или шприцевых дозаторов инсулина с интегрированными инвазивными датчиками непрерывного контроля уровня гликемии могут в перспективе найти применение в лечении пациентов с септической и иной стрессовой гипергликемией в условиях реанимации.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ГЛИКЕМИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Мирзарахимова З.Х., Рахимова Г.Н., Муллабаева Г.У.

*Республиканский Специализированный Научно-практический Медицинский  
Центр Кардиологии, Ташкент*

*Ташкентский институт усовершенствования врачей Министерство  
Здравоохранения Республики, Ташкент*

**Цель:** изучить структуру нарушений сердечного ритма (НСР) и возможности сочетанного глюкокардиомониторирования у больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа и ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материалы и методы:** в исследование вошло 20 больных с ИБС и СД 2 типа (15 мужчин, 5 женщин). Анамнез по СД доставил не более 5 лет. Средний возраст составил  $55,3 \pm 4,9$  лет. Контрольную группу составили 20 больных сопоставимого возраста с ИБС, но без СД. Диагноз ИБС подтверждался на основании результатов селективной коронароангиографии. Из исследования исключались больные старше 75 лет, с нарушениями функции щитовидной железы, нестабильными формами ИБС, СД 2 типа в стадии тяжелой декомпенсации, требующей госпитализации в отделение ОРИТ; тяжелыми нарушениями функции печени, почек (ХПБ СКФ  $<29$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), тяжелым течением ХОБЛ. Протокол исследования предусматривал непрерывное гликемическое и ХМЭКГ в течение 14 дней. Для Непрерывного гликемического мониторингирования использовался FreeStyle Libre от компании Abbott. Для непрерывного 14-суточного ХМЭКГ использовалось носимое устройство SRA+V2 компании SR-Medizinelektronik. Все пациенты получали стандартную терапию с включением бета-блокаторов, иАПФ, статинов, антиагрегантов и гипогликемической терапии.

**Результаты:** из 20 больных у 11 (55%) выявлялись те или иные НСР, тогда как в группе больных без СД НСР наблюдались у 10% ( $\chi^2=7,29$ ;  $p=0,007$ ). При этом, у 5 пациентов (45,4%) из группы с СД наблюдались пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП) (от 3 до 9 за 14 дней) с максимальной продолжительностью до 10 мин, у 3 (27,2%) больных частая наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС) с эпизодами суправентрикулярной тахикардии (СВТ). У 2 (18,1%) больных за период наблюдения выявлялась желудочковая экстрасистолия, и у одного пациента наблюдались эпизоды АВ блокады II степени Мобитц 1. В группе больных без СД НСР были представлены в обоих случаях частой НЖЭС. Анализ частоты гипогликемических эпизодов показал, что у 4 пациентов эпизоды ФП совпадали с гипогликемическим состоянием (глюкоза ниже 3,9 ммоль/л), и в одном случае с ФП гликемический контроль был недостаточный (гликированный гемоглобин выше 11%).

**Выводы:** выявлена зависимость между частотой эпизодов гипогликемии и развитием пароксизмов ФП у больных ИБС и СД 2 типа.

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФУНКЦИИ НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛИКЕМИИ НА ИНСУЛИНОВОЙ ПОМПЕ

Степанова Л.Ю.<sup>1</sup>, Храмова Е.Б.<sup>2</sup>, Широкова А.В.<sup>2</sup>, Заморев И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

**Актуальность:** вариабельность гликемии является важной проблемой в достижении контроля над сахарным диабетом (СД). Эпизоды гипо- и гипергликемии увеличивают риск развития сосудистых осложнений даже при целевом уровне гликолизированного гемоглобина.

**Цель:** оценить вариабельность гликемии у пациентов с СД 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии в зависимости от использования функции непрерывного мониторингирования гликемии.

**Материалы и методы:** в исследование включено 64 пациента от 1 года до 17 лет с верифицированным диагнозом СД 1 типа, получающих инсулинотерапию в режиме постоянной подкожной инфузии. Непрерывное мониторингирование гликемии (НМГ) выполнялось у 34 пациентов (1 группа), которым в подкожную клетчатку устанавливался сенсор глюкозы Enlite, информацию считывали с помощью прибора Medtronic CareLink Pro («Medtronic», США). 30 пациентов определяли уровни гликемии только с помощью индивидуальных глюкометров (2 группа). В двух группах пациентов учитывались показатели гликемии за 14 дней. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.0.

**Результаты:** стаж СД 1 типа не различался в двух группах исследования ( $4,1 \pm 3,6$  и  $5,8 \pm 3,6$  лет,  $p=0,07$ ). Продолжительность помповой инсулинотерапии была выше во 2 группе ( $3,8 \pm 2,3$  лет против  $2,5 \pm 2,1$  лет в 1 группе,  $p<0,01$ ). Частота определений гликемии в сутки с помощью глюкометра выше в 1 группе ( $6,9 [5,0; 10,2]$  против  $4,9 [2,8; 6,0]$  во 2 группе,  $p<0,01$ ). Уровень гликолизированного гемоглобина был достоверно выше во 2 группе исследования ( $8,5 [7,7; 9,3]$  % против  $6,9 [6,0; 8,0]$  % в 1 группе,  $p<0,01$ ). Средний уровень гликемии в 1 группе составил  $7,7 [6,7; 8,5]$  ммоль/л, во 2 группе  $10,0 [8,3; 11,1]$  ммоль/л,  $p<0,01$ . Достоверные различия имел показатель вариабельность гликемии в течение суток:  $2,7 \pm 0,8$  ммоль/л в 1 группе и  $4,2 \pm 1,6$  ммоль/л во 2 группе,  $p<0,01$ . В группе пациентов с НМГ определены достоверно меньшие значения таких показателей, как число эпизодов гликемии выше целевого уровня ( $40,0 [21,8; 57,0]$  % и  $51,5 [37,5; 73,0]$  %,  $p<0,01$ ), гликемия при пробуждении ( $6,9 [5,5; 9,2]$  ммоль/л и  $8,4 [7,0; 11,6]$  ммоль/л,  $p<0,01$ ), гликемия перед сном ( $7,0 [5,7; 10,7]$  ммоль/л и  $9,4 [7,6; 12,3]$  ммоль/л,  $p<0,01$ ). Число эпизодов гликемии ниже целевого уровня не имело достоверных различий в двух группах ( $5,7 \pm 6,7$  % и  $6,1 \pm 8,6$  %,  $p=0,82$ ).



**Вывод:** пациенты с СД 1 типа с непрерывным мониторингом гликемии демонстрируют достоверно меньшую вариабельность гликемии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, дети, вариабельность гликемии.

## ОЦЕНКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА ПО ДАННЫМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

<sup>1</sup>Суплотова Л.А., <sup>2</sup>Романова Н.В., <sup>1</sup>Судницына А.С., <sup>3</sup>Шестакова М.В.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень

<sup>2</sup>ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2», Тюмень

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

Рабочая группа исследования: Ипатко И.А. (Сыктывкар), Радионова Л.Ю. (Омск), Грачева Т.В. (Екатеринбург), Чередникова М.А. (Челябинск), Жуковец Г.В. (Киров), Плотников Н.В. (Курган), Хиева Е.В. (Курган), Шабельникова О.Ю. (Новосибирск)

**Цель:** оценить вариабельность гликемии (ВГ) у пациентов с лабильным течением сахарного диабета (СД) 1 типа среди взрослого населения по данным профессионального непрерывного мониторингирования глюкозы (ПНМГ).

**Материалы и методы:** представлены первые результаты многоцентрового (Тюмень, Курган, Сыктывкар, Екатеринбург, Челябинск, Омск, Киров, Новосибирск) исследования изучения ВГ у пациентов с СД 1 типа в возрасте 18 лет и старше, получающие терапию аналогами инсулина (Гларгин, Детемир, Аспарт, Лизпро, Глулизин) и не достигшие целевых значений гликемии по причине развивающихся гипогликемий. Все обследования проводились после подписания пациентами информированных согласий. ПНМГ выполнено у 63 пациентов при использовании устройства iPro2 Medtronic с предварительным анализом анамнестических данных, антропометрических показателей. Для оценки углеводного обмена исследовался гликированный гемоглобин (HbA1c) с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с Национальной программой стандартизации (NGSP). Для анализа показателей ВГ использовались программы CareLink iPro, EasyGV version 9.0, GlyCulator 2.0. Для оценки ВГ использовались средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE), коэффициент вариации (CV), стандартное отклонение (SD), среднесуточный риск экстремальной гликемии (ADRR), индекс риска гипогликемии (LBGI), индекс риска гипергликемии (HBGI), % значений гликемии, находящихся внутри, выше и ниже целевого диапазона. Материалы исследования статистически обработаны с применением программы для работы с электронными таблицами Microsoft Office Excel 2007, IBM SPSS statistics (23 версия).

**Результаты:** обследовано 63 пациента, соответствующих критериям включения, в возрасте  $33,1 \pm 9,9$  лет, из них 30,2% составляли мужчины и 69,8% женщины с длительностью заболевания  $13,8 \pm 9,2$  лет, с уровнем HbA1c  $9,1 \pm 2,2\%$ . Исходно пациенты получали терапию аналогами инсулина в дозе  $24,5 \pm 11,3$  ЕД,

при этом количество гипогликемий регистрировалось с частотой случаев от 9 до 60 за предшествующие 4 недели, из них ночных гипогликемий – 36,9%, что являлось препятствием для достижения целевых значений гликемии. При оценке индекса массы тела отмечалась повышенная частота случаев избыточной массы тела – 38,1% и ожирения I степени – 4,8%. При анализе ПНМГ выявлены показатели, соответствующие высокой ВГ: MAGE  $8,2 \pm 3,01$  ммоль/л, CV –  $38 \pm 10,2\%$ . ADRR составил  $26,3 \pm 12,4$ , что относится к умеренному риску для гипогликемии или гипергликемии. Значения гликемии, находящиеся выше целевого диапазона составили 43,7%, ниже – 9% и при оценке LBG1  $6,2 \pm 3,3$ , HBG1  $9,8 \pm 5$  отмечаются высокие риски возникновения гипогликемии и гипергликемии.

**Выводы:** при оценке показателей ПНМГ отмечается высокая ВГ и риск гипо-, гипергликемии, что является препятствием в достижении целевых значений гликемии по причине развивающихся гипогликемий у пациентов СД 1 типа, получающих терапию аналоговыми инсулинами. Избыточная масса тела и ожирение у пациентов с СД 1 типа возможно вносят вклад в формирование высокой ВГ.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа; профессиональное непрерывное мониторирование глюкозы; вариабельность гликемии

## РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Чолоян С. Б., Павловская О. Г., Екимов А. К., Добролюбова М. В.  
*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Оренбург*

Сегодня помповая инсулинотерапия (ПИТ) имеет высокую точность дозирования, низкую вариабельность сахароснижающей активности инсулина, управляемую фармакокинетику и более низкую дозу инсулина. Все эти факторы особенно необходимы растущему организму ребенка с сахарным диабетом I типа.

**Цель:** проанализировать уровни гликолизированного гемоглобина HbA1C у детей, больных сахарным диабетом 1 типа, до установки помпы и через 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24 месяцев (9 признаков) ПИТ. Выявить особенности течения заболевания от пола, возраста и стажа болезни.

**Материалы и методы:** показатели уровня HbA1C у 32 пациентов с сахарным диабетом 1 типа ГАУЗ «Детская городская клиническая больница» г. Оренбурга, получающих ПИТ. Использованы статистический и аналитический методы исследования. Обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0.

**Результаты:** установлено, что средние значения HbA1C 32 пациентов, проходивших лечение помпой в течение 2-х лет, имеют 9-месячную цикличность показателей средних значений HbA1C: в первые 9 месяцев лечения имелись уменьшающиеся средние значения от 8,80 ммоль/л до 7,60 и во вторые 9 месяцев лечения имелись уменьшающиеся средние значения от 7,60 ммоль/л до 7,20.

Для выделения групп пациентов, которые имели схожую динамику изменения значений 9 анализируемых признаков, к значениям отмеченных признаков 32 пациентов был применен иерархический кластерный анализ (Жамбю М., 1988), который способен разделить все анализируемые объекты (пациентов) на относительно однородные группы с учетом динамики всех значений 9 анализируемых признаков.

В кластер 1 были отнесены 7 пациентов с уровнем HbA1C до установления помпы –  $7,20 \pm 0,24$  ммоль/л, а через 2 года –  $6,81 \pm 0,20$ . В кластер 2 – 2 пациента с уровнем HbA1C до установления помпы –  $10,10 \pm 0,90$ , через 2 года –  $9,49 \pm 0,51$ . В кластер 3 – 8 пациентов с уровнем HbA1C до установления помпы –  $10,01 \pm 0,39$ , через 2 года –  $7,06 \pm 0,20$ . И в кластер 4 – 15 пациентов с уровнем HbA1C до установления помпы –  $8,76 \pm 0,13$ , через 2 года –  $7,88 \pm 0,32$  ммоль/л.

Установлено, что работа помпы статистически значительно уменьшает уровень HbA1C в крови у всех пациентов. Лишь в кластере 1, где средний возраст составляет  $12,00 \pm 1,15$  лет и стаж болезни на момент установления помпы составляет  $31,83 \pm 1,14$  мес. лечение не дало статистически значимого результата. Для всех

остальных – наблюдалось статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение уровня HbA1C в крови. Сравнение возраста ребенка, стажа болезни и результатов лечения показывает, что прогностическую роль в результативности помпы играет возраст ребенка и лишь затем стаж болезни. Действие помпы у девочек дает лучшие результаты.

Анализ частоты сопутствующих заболеваний, выявленных до и в течение курса лечения показал, что можно выделить три группы заболеваний: встречаемость которых при лечении помпой возрастает – E10.3, E10.4 и 10.4 N35.0; не меняется – E10.2, E10.7; и снижается – E10.5 и R62.8.

**Выводы:** ПИТ статистически значимо уменьшает уровень HbA1C в крови у всех пациентов. Сравнение возраста ребенка, стажа болезни и результатов лечения показывает, что прогностическую роль в результативности помпы играет возраст ребенка и лишь затем стаж болезни. Действие помпы у девочек дает лучшие результаты. Возможно использовать кластерный анализ для моделирования результата терапии.

## СРАВНЕНИЕ FLASH МОНИТОРИНГА, САМОКОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ ПРИ ПОМОЩИ ГЛЮКОМЕТРА И НЕПРЕРЫВНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТКИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Шестакова Т.П., Володина М.Н., Брежнева О.Г.  
*ГБУЗ МО МОНИКИ им.М.Ф.Владимирского, Москва*

С целью поддержания идеальной компенсации сахарного диабета во время беременности рекомендуется самоконтроль гликемии не менее 7 раз в сутки, а зачастую измерения приходится выполнять 10-15 раз в сутки. Непрерывное мониторирование гликемии (НМГ) показало в некоторых исследованиях преимущество по достижению компенсации сахарного диабета у беременных. Использование флэш – мониторинга не до конца изучено у беременных женщин с сахарным диабетом.

**Цель:** оценить точность Flash мониторинга глюкозы у беременной женщины с сахарным диабетом 1 типа.

**Материалы и методы:** беременная женщина с СД 1 типа. Возраст 31 год. Срок беременности 9 недель. СД 1 типа 6 лет, в течение года на помповой инсулинотерапии. HbA1c перед беременностью 6,1%, на сроке 9 недель 5,4%. Пациентка ежедневно проводила контроль гликемии глюкометром не менее 7 раз, одновременно в течение 14 дней проводился Flash мониторинг глюкозы и в течение 7 дней НМГ.

**Результаты:** между средними значениями гликемии, полученными при определении глюкометром, Flash мониторингом и НМГ ( $6,34 \pm 2,2$  ммоль/л,  $5,05 \pm 1,9$  ммоль/л и  $5,76 \pm 2,1$  ммоль/л соответственно) имеется статистически значимая разница ( $p < 0,001$ ). Необходимо выяснить являются ли эти различия клинически значимыми. Проанализировано 202 пары значений глюкометра и Flash мониторинга, в среднем 14,4 в сутки. По диаграмме Бленд-Альтмана среднее абсолютное значение относительной разности между исследованием гликемии глюкометром и Flash мониторингом составило  $1,0827 \pm 1,08108$ . Среднее значение абсолютной величины относительной разности составило  $17,9 \pm 22,6\%$ . 90,5% абсолютных значений относительной разности попадало в зону  $\pm 1,96$  SD. Коэффициент корреляции Пирсона составил 0,876,  $p < 0,001$ . Номограмма Паркса продемонстрировала, что 61% результатов попадает в зону А и 99% в зону А и В. Также проанализировано 706 пар значений гликемии, полученных при помощи Flash мониторинга и НМГ, в среднем 100,9 измерений в сутки. По диаграмме Бленд-Альтмана среднее абсолютное значение относительной разности между исследованиями гликемии составило  $0,999 \pm 1,22035$ . Среднее значение абсолютной величины относительной разности составило  $14,7 \pm 29,5\%$ . 72% абсолютных значений относительной разности попадало в зону  $\pm 1,96$  SD. Коэффициент корреляции Пирсона составил 0,835,  $p < 0,001$ . Номограмма Паркса продемонстрировала, что 55,1% результатов попадает в зону А и 76,1% в зону А и В.

Не было выявлено различий в среднем абсолютном значении относительной разницы между глюкометром и Flash мониторингом при различных тенденциях изменения гликемии:  $14,7 \pm 27,3$  при устойчивом значении гликемии,  $13,3 \pm 1,0$  при плавном изменении гликемии и  $10,7 \pm 9,8$  при резком изменении гликемии ( $p=0,2$ ).

**Выводы:** Flash мониторинг продемонстрировал высокую корреляцию с данными, полученными с помощью глюкометра и НМГ. По номограмме Паркса в зоны А и В попадают 99% результатов при сравнении с глюкометром и 76,1% при сравнении с НМГ. Ограничение исследования: проведено у одной пациентки. Требуется дополнительные исследования на больших группах для выработки алгоритма использования этого метода в дополнение к самоконтролю во время беременности.

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ  
И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. САХАРНЫЙ  
ДИАБЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ.  
ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ  
ДИАБЕТ; КЛИМАКТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ  
С НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО  
ОБМЕНА И С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.

СОХРАНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ  
ПАЦИЕНТОК



## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА В УЗБЕКИСТАНЕ

Атаджанова М.М.

*Республиканский Специализированный Научно-Практический Центр  
Эндокринологии МЗ РУз, Ташкент*

Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) варьирует в различных странах в пределах 1-18%. В Узбекистане впервые проводится скрининг ГСД (в рамках гранта WDF), т.к. выявление гестационного диабета пока не входит в стандарты ведения беременных женщин.

**Цель:** активный скрининг ГСД в 4 пилотных регионах РУз.

**Материалы и методы:** на каждую беременную заполнялась анкета с указанием паспортных данных, уровня образования, количества родов, срока гестации, наличия факторов риска ГСД, антропометрии, данных физикального осмотра, ЭКГ, УЗИ плода, осмотра эндокринолога, гинеколога и кардиолога. У всех беременных исследовался уровень глюкозы натощак, а затем проводился пероральный тест толерантности к глюкозе (75г). Результаты интерпретировались согласно рекомендациям АДА.

**Результаты:** мы приводим предварительные данные по одному из пилотных регионов Республики. Всего обследовано 416 женщин на 24-30 неделях беременности. ГСД выявлен у 54 из них, что составило 12,9%. Факторы риска распределились следующим образом: наследственная отягощенность имела у 24 пациенток (44,7%), старше 30 лет были 24 пациентки (44,7%), у 22 (39,4%) крупный плод в анамнезе, избыток массы тела встречался у 20 (36,8%) пациенток, ожирение 1 степени – у 19 (35,1%), прибавка в весе более 15-20 кг за беременность – у 15 (27,7%), выкидыши в анамнезе у 14 (26%), ожирение 2 степени у 11 (20,3%), артериальная гипертензия у 10 (18,5%), мертворождения в анамнезе у 6 (11,1%). Кроме того, ГСД выявлен у пациентки с ИМТ 53,2кг/м<sup>2</sup>. У 6 пациенток не выявлено ни одного фактора риска ГСД.

**Выводы:** по предварительным данным распространенность ГСД в одном из пилотных регионов РУз составляет 12,9%.

## ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

Ибрагимова Л.И., Пекарева Е.В., Деревянко О.С., Магомедов М.Р.,  
Никонова Т.В.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

Высокая распространенность и негативные последствия дефицита витамина D, включая патологию костной ткани, а также множество социально значимых острых и хронических заболеваний, представляют проблему для широкого круга специалистов во всем мире. Беременные и кормящие женщины, дети и подростки относятся к группам риска по возникновению дефицита витамина D. Витамин D играет важную роль в обеспечении системы мать–плацента–плод, включая имплантацию, формирование плаценты, эмбриогенез, интра- и постнатальный периоды. Дефицит витамина D ассоциирован с такими состояниями, как плацентарная недостаточность, невынашивание беременности, преэклампсия, гестационный сахарный диабет, синдром задержки роста плода, низкая масса тела при рождении, повышенный риск аутоиммунных заболеваний и др. Отдельный интерес представляют эпигенетические модификации и как следствие фетальное программирование, ассоциированное с уровнем 25(ОН)D. Учитывая множественные костные и вне-костные эффекты витамина D, вызывает большой интерес взаимосвязь между уровнем витамина D и показателями углеводного обмена у пациенток с сахарным диабетом (СД) 1 типа во время беременности, а также с исходами беременности.

В исследование было включено 34 беременные женщины: 19 с СД 1 типа (средний возраст  $29,4 \pm 4,7$ ) и 15 без нарушения углеводного обмена в качестве группы контроля (средний возраст  $29,3 \pm 5,3$ ). По результатам исследования не выявлено взаимосвязи между низким уровнем/дефицитом витамина D и риском развития преэклампсии и преждевременных родов. Продемонстрирована обратная корреляция между уровнем витамина D у матери с СД 1 типа и гликированным гемоглобином:  $14,4 \pm 4$  нг/мл vs  $6,88 \pm 0,9\%$  в начале беременности ( $<14$  недель) и  $26,7 \pm 5,2$  нг/мл vs  $5,6 \pm 0,4\%$  во второй половине беременности ( $\geq 28$  недель), что подтверждает роль этого витамина в контроле гликемии.

Исследование проведено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект No17-75-30035)

## **ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПО ДАННЫМ СКРИНИНГА В ДВУХ ПИЛОТНЫХ РЕГИОНАХ УЗБЕКИСТАНА**

Ибрагимова Н.Ш, Атаджанова М.М., Таджиева И.

*Благотворительное общественное объединение инвалидов и больных сахарным диабетом «УМИД», Ташкент*

*Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии, Ташкент*

Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) варьирует в различных странах в пределах 1-18%. До настоящего времени в Узбекистане нет данных о распространенности ГСД, несмотря на высокую рождаемость (более 700 000 новорожденных в год), при этом ГСД пока не входит в стандарты ведения беременных женщин и данных по частоте встречаемости ГСД в республике.

**Цель:** впервые в Узбекистане изучить частоту встречаемости ГСД и превалирующие факторы риска среди беременных узбекской популяции, путем проведения скрининга среди беременных в 2 пилотных регионах РУз.

**Материалы и методы:** в рамках реализации 3-х летнего (2017-2020гг) международного проекта «Стратегия профилактики и мониторинга ГСД в Узбекистане» полученного от WDF Благотворительной организацией больных сахарным диабетом «UMID», в 2-х пилотных регионах (Наманганской и Андижанской областях, где наблюдается самая высокая рождаемость по Республике) впервые проведен скрининг ГСД среди 757 беременных 16-30 недель, в возрасте 18-40 лет. Скрининг включал: анамнез (наличие факторов риска, количество родов и др); антропометрию (рост, вес, ИМТ); осмотр специалистов (эндокринолога, гинеколога, кардиолога); УЗИ плода и ЭКГ; исследование уровня глюкозы в венозной крови натощак и через 60 мин после проведения ОГТТ (75г глюкозы). Результаты интерпретировались согласно рекомендациям АДА (2015г).

**Результаты:** результаты проведенного скрининга в 2х пилотных регионах выявили: ГСД у 80 (10,5%) беременных, при этом наибольшее число беременных с ГСД (54 женщины) выявили в Андижанской области в возрасте старше 26 лет.

При исследовании глюкозы натощак в венозной крови достоверная гипергликемия отмечалась у 37 (46,3) беременных. По результатам проведенного ОГТТ через 60 мин наблюдали достоверно повышенный уровень глюкозы у 43 (53,7%) беременных.

Превалирующими факторами риска ГСД среди беременных узбекской популяции были: возраст – старше 33 лет у 45%, крупный плод в анамнезе (> 4кг) у 38,7% и наследственная предрасположенность у 35%. избыток массы тела у 32,5% пациенток, ожирение 1 степени – у 32,5%, ожирение 2 степени у 20%, ожирение 3 степени у 5%, прибавка в весе в период беременности более 15-20 кг у 28,7%, вы-

кидыши в анамнезе у 21,2%, артериальная гипертензия (преэклампсия) у 21,2%, мертворождения/неразвивающаяся беременность в анамнезе у 15%.

**Выводы:** впервые выявлена частота встречаемости ГСД среди беременных узбекской популяции в 2х пилотных регионах Узбекистана, которая составила 10,5%. Превалирующими факторами риска ГСД у беременных узбекской популяции были возраст – старше 33 лет у 45%, крупный плод в анамнезе – у 38,7% и наследственная предрасположенность – у 35%. избыток массы тела у 32,5%.

## ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ (ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ), РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Каприор Е.В., Масель А.С., Никитина И.Л.

*Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова,  
Санкт-Петербург*

**Введение:** беременность является состоянием физиологической инсулинорезистентности, поэтому сама по себе считается значимым фактором риска нарушения углеводного обмена. Результатами международного исследования Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes явилось доказательство того, что уровень гликемии матери при гестационном сахарном диабете (ГСД) оказывал влияние на соматометрические параметры новорождённых, однако недостаточно данных о физическом развитии, метаболическом статусе детей в постнатальном периоде.

**Цель:** оценить параметры физического развития детей первого года жизни и влияние метаболического контроля матерей, у которых был диагностирован ГСД, на динамику изменений антропометрических показателей и метаболического статуса детей первого года жизни.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 52 ребёнка, рожденные от беременностей, протекавших на фоне ГСД. Оценка длины (ДТ) и массы тела (МТ) детей проводилась по нормативам ВОЗ (2006г.) при рождении, в возрасте 6-ти месяцев и 1-го года. Уровень глюкозы плазмы оценен глюкозоксидазным методом, содержание инсулина, холестерина и триглицеридов в сыворотке крови – иммуноферментным методом.

**Результаты:** при рождении более 60% детей имели ДТ выше среднего, однако данный тренд не сохранился к возрасту 1 года, и показатели более 75% наблюдаемых имели средние значения. Количество детей с ДТ ниже среднего при рождении было низким и значимо не менялось к 12 месяцам. При рождении средние значения МТ у большинства детей – 65%, МТ выше среднего – у 1/3 наблюдаемых (33,3%). В 6 месяцев за счёт существенного увеличения числа детей с массой ниже среднего, количество детей с МТ выше среднего и средней уменьшилось. Со времени получения прикорма, к возрасту 1-го года – показатели веса детей вернулись к тем, как были при рождении: 59% детей – средние весовые показатели, более 1/3 детей с МТ выше среднего (40%), детей с МТ ниже среднего не было вообще. Основным проявлением диабетической фетопатии традиционно считается макросомия, а именно значение массы новорожденного более 4 кг (более 95 перцентиля, + 2 SD). В проводимом нами исследовании при рождении макросомия имела место у 8 детей (15%), из них лишь один случай ассоциирован с травматизмом ребёнка и матери при родах.  $M \pm m = 4,26 \pm 0,07$ . В 6 месяцев количество детей с МТ более 2 SD уменьшилось до 3 человек (6%). В 1 год – увеличилось до 11 человек (21%). Не выявлено значимых различий между значениями средних

параметров метаболического статуса (уровней глюкозы, инсулина, холестерина, триглицеридов) детей в 6 месяцев и в 1 год в зависимости от терапии и компенсации ГСД матерей.

**Выводы:** отмечено преобладание количества детей с длиной тела выше среднего, к первому полугодию и одному году жизни их количество уменьшилось. Что касается трендов изменения массы тела, наблюдается волнообразность – при рождении преобладают дети со средними значениями массы, к 6 месяцам существенное увеличение числа детей с массой тела «ниже среднего», к 1-му году жизни увеличение количества детей с массой тела «выше среднего»; с массой «ниже среднего» не выявлено ни одного ребенка, количество детей со средними показателями массы тела сопоставимо с таковым при рождении. Не получено влияния характера терапии и компенсации ГСД у матери на значения глюкозы, инсулина, холестерина, триглицеридов детей первых 12-ти месяцев жизни.

## УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ МАКРОСОМИИ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

<sup>1</sup>Лысенко С.Н., <sup>1</sup>Бурумкулова Ф.Ф., <sup>1</sup>Чечнева М.А., <sup>1</sup>Петрухин В.А., <sup>1</sup>Панов А.Е.,  
<sup>2</sup>Зубкова Н.А., <sup>2</sup>Тюльпаков А.Н., <sup>1</sup>Плеханова М.А.

<sup>1</sup>ГБУЗ МО Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**Обоснование:** основой ранней ультразвуковой (УЗ) диагностики диабетической фетопатии (ДФ) у беременных с гестационным сахарным диабетом (ГСД) является своевременное выявление макросомии и особенно ассиметричных ее форм. У беременных с ГСД на диете выявление макросомии может являться показанием для начала инсулинотерапии. У беременных с гипергликемией, обусловленной мутацией в гене глюкокиназы (GCK), УЗ динамика роста плода помогает предположить генотип плода, а также стратифицировать риски инсулинотерапии.

**Цель:** определить прогностическую значимость выявления макросомии и расчета коэффициентов пропорциональности телосложения плода для диагностики ДФ у беременных с ГСД, в том числе с гипергликемией, обусловленной мутацией в гене GCK.

**Методы:** проведена УЗ фетометрия у 95 беременных с ГСД (в том числе у 22 беременных с впервые выявленной во время беременности гипергликемией, обусловленной мутацией в гене GCK) (основная группа) и у 427 здоровых беременных (контрольная группа). Оценивались предполагаемая масса плода (ПМП), стандартные фетометрические показатели и коэффициенты пропорциональности. Ретроспективный анализ УЗ предикторов макросомии проводился после оценки массы новорожденного и уточнения признаков ДФ.

**Результаты:** в группе с ГСД у 51 (53,7%) беременной родились дети с фенотипическими признаками ДФ, в том числе с макросомией – 66,7% (34 ребенка). Мы выявили статистически значимые различия по ПМП между контрольной группой и группой беременных с ГСД, родивших детей с ДФ, уже с 32 недели гестации. Коэффициенты пропорциональности (длина бедра/окружность живота (ДБ/ОЖ) и окружность головы/окружность живота (ОГ/ОЖ)), характеризующие формирование ассиметричного типа телосложения плода статистически значимо различались с 34 недель ( $P < 0,05$ ). ОЖ у плодов с мутацией в гене GCK в доношенном сроке гестации была статистически значимо ниже, чем ОЖ у плодов без мутации – 60 [33-78] и 92,5 [52,5-97] ( $p < 0,05$ ). У 60% плодов без мутации ОЖ в доношенном сроке превышала 90П, однако после рождения макросомия была подтверждена только у одного ребенка (2.22SD). Снижение ОЖ  $< 25П$  («здоровый» маловесный ребенок) у плодов с мутацией в гене GCK было выявлено только в 17% случаев (не было ни одного случая  $< 10П$ ), тогда как у плодов без мутации – в 10% (декомпенсированная фетоплацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода) (один случай  $< 10П$ ).

**Выводы:** наиболее эффективными предиктивными фетометрическими показателями для диагностики макросомии являются размеры живота плода и ПМП > 90 перцентиля по сроку гестации. Специфичным признаком ДФ у беременных с ГСД является асимметрия его телосложения. У беременных с мутацией в гене GSK тенденция к макросомии выявлена только при отсутствии мутации у плода, однако инсулинотерапия при наличии аналогичной мутации у плода не приводила к значимому снижению его перцентильных диапазонов.

**Ключевые слова:** *гестационный сахарный диабет; диабетическая фетопатия; макросомия; моногенный диабет*

**Исследование частично выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №16-15-10408)**



## ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА, ОЖИРЕНИЕМ

<sup>1</sup>Прилуцкая В.А., <sup>2</sup>Шишко Ю.А., <sup>1</sup>Павловец М.В.

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

<sup>2</sup>ГУ РНПЦ «Мать и дитя», Минск

**Введение:** сахарный диабет (СД) – одно из наиболее тяжелых заболеваний, существенно влияющих на течение и исходы беременности и родов, состояние здоровья новорожденных. Ожирение и избыточная масса тела (МТ) у беременных женщин также значительно повышают риск развития перинатальных осложнений.

**Цель:** изучить особенности ранней адаптации новорождённых от матерей с сахарным диабетом 1 типа и избыточной массой тела, ожирением.

**Материалы и методы:** обследовано 59 пациентов неонатального периода, рожденных и находившихся на лечении в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» в 2018-2019 годы. Среди обследованных 24 (40,7%) девочки и 35 (59,3%) мальчиков. Средний срок гестации  $38,3 \pm 1,0$  нед. Дети разделены на 4 группы: группа 1 (Гр1) – от матерей с СД 1 типа и нормальным ИМТ ( $n=19$ , возраст  $27,4 \pm 5,3$  лет, стаж СД  $12,9 \pm 7,3$  лет, прегравидарный ИМТ (прИМТ)  $22,6 \pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup>, гестационная прибавка МТ  $16,1 \pm 7,1$  кг); 2 (Гр2) – от матерей, имевших СД 1 типа и избыточную МТ/ожирение ( $n=20$ , возраст  $28,1 \pm 3,2$  лет, стаж СД  $13,0 \pm 5,6$  лет, прИМТ  $29,0 \pm 2,9$  кг/м<sup>2</sup>, прибавка  $10,9 \pm 4,9$  кг); 3 (Гр3) – имевших только избыточную МТ/ожирение матери ( $n=12$ , возраст  $30,4 \pm 5,1$  лет, прИМТ  $35,1 \pm 9,1$  кг/м<sup>2</sup>, прибавка  $11,1 \pm 5,3$  кг); контроля (ГрК) – от матерей без СД 1 типа и избыточной МТ ( $n=8$ , возраст  $29,0 \pm 4,8$  лет, прИМТ  $20,1 \pm 2,0$  кг/м<sup>2</sup>, прибавка  $13,7 \pm 3,3$  кг). ФР младенцев оценивалось с помощью таблиц Intergrowth-21st, программы ВОЗ Anthro.

**Результаты:** установлено, что частота развития преэклампсии составила 31,6%, 40,0%, 8,3% и 0% в исследуемых группах (РК–2=0,029, Р2–3=0,050), многоводия – 26,3%, 55,0%, 0% и 0% (РК–2=0,008, Р2–3=0,002). Родоразрешены оперативным путём 89,5%, 95,0%, 81,8% и 50,0% женщин (РК–2=0,029). Средние МТ и длина тела новорождённых в Гр1 были  $3966,3 \pm 674,8$  г и  $53,5 \pm 4,4$  см, Гр2 –  $3845,0 \pm 600,9$  г и  $53,7 \pm 3,2$  см, Гр3 –  $3582,5 \pm 370,7$  г и  $52,9 \pm 2,0$  см, ГрК –  $3356,3 \pm 355,2$  г и  $49,9 \pm 6,8$  см. Выявлены достоверные различия между МТ (РК–1=0,012; РК–2=0,012) и длиной (Р2–3=0,044) детей исследуемых групп. Окружность головы составила  $35,0 \pm 2,9$  см,  $35,4 \pm 1,5$  см,  $34,8 \pm 1,6$  см,  $34,1 \pm 0,9$  см (РК–1=0,030; РК– 2 =0,041). Окружность груди –  $35,1 \pm 3,8$  см,  $35,1 \pm 2,5$  см,  $34,3 \pm 1,4$  см и  $33,7 \pm 0,8$  см в исследуемых группах (РК–1=0,025; РК–2=0,025). Доля крупных и крупновесных к сроку гестации новорождённых была 31,6%, 36,8% и 8,3% и 0% в анализируемых группах (РК–2=0,046). Средняя оценка по шкале Апгар на 1 и 5 мин жизни составила у детей Гр1 –  $7,7 \pm 1,4$  и  $6,9 \pm 1,9$ ; Гр2 –  $7,9 \pm 0,4$  и  $7,1 \pm 1,7$ ; Гр3 –  $8,1 \pm 0,3$  и  $8,3 \pm 0,6$ ; ГрК –  $8,0 \pm 0,0$  и  $8,5 \pm 0,5$  баллов соответственно. Новорождённые от матерей с СД

1 типа независимо от прИМТ имели значимо более низкую оценку по шкале Апгар на 5 мин ( $PK-1=0,001$ ;  $PK-2=0,001$ ;  $PK-3=0,015$ ;  $P2-3=0,015$ ). Гипогликемия с уровнем менее 2,2 ммоль/л на 1 сут жизни выявлялась достоверно чаще у детей от матерей с СД 1 типа независимо от значения прИМТ. Сразу домой из роддома выписано лишь 5,3% новорождённых Гр1, 16,7% Гр3, против 75,0% в ГрК. В 1 сутки жизни в ОИТР переведено 31,6% детей Гр1, 40,0% Гр2 и 16,7% Гр3 ( $PK-1=0,042$ ;  $PK-2=0,033$ ), в раннем неонатальном периоде в отделения 2 этапа 63,2%, 60,0%, 66,7% и 25,0% пациентов.

**Выводы:** сочетание СД 1 типа и избыточной МТ или ожирения у матерей ассоциировано с увеличением антропометрических показателей новорожденных, нарушением течения периода ранней адаптации младенцев.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; избыточная масса тела; ожирение; новорождённые; антропометрия; адаптация

## БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПРИ НАРУШЕНИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Хамидуллина З. З., Т. В. Моругова, Авзалетдинова Д.Ш., И. В. Моругова  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Уфа

**Цель:** проанализировать течение беременности и исход родов у женщин с нарушением углеводного обмена

**Материалы и методы:** данные конъюнктурных отчетов по эндокринологии Республики Башкортостан по динамике беременности и исходу родов у женщин с нарушением углеводного обмена. Для описательной статистики использовались программы Microsoft Excel и Statistica 10.0.

**Результаты:** в течение 2017 года под наблюдением эндокринологов находилось 169 беременных пациенток с нарушениями углеводного обмена. К концу года беременность закончилась родами у 114 пациенток, у 55 женщин продолжился гестационный период. Из них городских жителей было 84 (сахарный диабет (СД) у 16, гестационный сахарный диабет (ГСД) – 68), из сельских поселений – 29 (с СД – 25 и с ГСД – 4) ( $p=0,00$ ). Средний возраст пациенток с ГСД составил 32,8 лет (22;43), а пациенток СД – 32,2 лет (20;55). У беременных с СД средняя длительность заболевания составила 10,6 лет (1;44). Среди беременных с СД у 28 пациенток (62,2%) выявлена диабетическая ретинопатия I и II стадий, у 11 (24,44%) – диабетическая нефропатия в стадии микроальбуминурии и СКФ не менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> и у 17 (37,78%) – диабетическая полинейропатия. Родоразрешение у 14 пациенток (87,5%) СД из городов РБ и у 13 (65%) из сельских поселений произведено методом кесарева сечения (КС), а у 2 (12,5%) и 7(35%) соответственно были естественные роды (ЕР). У пациенток с ГСД из городов и районов РБ соответственно в 59,1% и 50% случаях состоялись ЕР, а КС соответственно – в 47,1% и 50% случаях. Сроки родоразрешения в среднем у пациенток СД составили из городов 35,89 нед (28;38), из районов РБ 37,61 нед (19,5;41), а у пациенток с ГСД 37,8 нед (36;40) и 39 нед (38;41) соответственно. Средний вес плода при рождении у пациенток с СД составил 3231 г (1000-4650), у пациенток с ГСД – 3455,3г (1800-4530). У пациенток с СД вес плода при рождении ниже 2кг встречался в 4% случаев, 2-3кг – в 20% случаев, 3-4 кг – в 64% и больше 4кг встречался у 3(12%). У пациенток с ГСД вес плода ниже 2кг встречался в 1,82% случаев, 2-3кг – в 7,2% случаев, 3-4 кг – в 89,1% и больше 4кг у 1 (1,82%).

**Выводы:** Беременность и роды при нарушении углеводного обмена продолжает оставаться актуальной проблемой диабетологии.

Отмечается низкая выявляемость гестационного диабета среди беременных женщин в сельских поселениях.

Остается достаточно высокая доля родоразрешения оперативным путем при СД, так и ГСД.

При СД наблюдались более ранние (до 38 недель) сроки родоразрешения (36-37 нед), чем при ГСД – 38-39 недель.

Большая доля (84%) новорожденных женщин с СД имели массу тела от 2 до 4 кг. Только 3 (12%) новорожденных имели массу тела более 4кг. У родильниц с ГСД 96,3% новорожденных имели массу тела от 2 до 4кг. Более 4кг родился только 1 ребенок.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, гестационный сахарный диабет, беременность.

ИННОВАЦИОННЫЕ  
ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЕ МЕТОДЫ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИКРО-  
И МАКРОСОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
САХАРНОГО ДИАБЕТА.

КОМОРБИДНЫЙ ПАЦИЕНТ

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ С ИЗОЛИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И СОЧЕТАННОЙ АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Волкова Н.В., Солнцева А.В.

*УЗ "2 городская детская клиническая больница", Минск*

*УЗ "Белорусский государственный медицинский университет", Минск*

**Цель:** на основании выделения и изучения факторов-кандидатов формирования сочетанной аутоиммунной патологии у детей с сахарным диабетом (СД) 1 типа разработать и внедрить метод комплексного прогнозирования рисков ее развития для оптимизации диагностики, мониторинга и терапии.

**Материал и методы:** на данном этапе работы проведено клинико-лабораторное обследование детей с сочетанной аутоиммунной патологией (основная группа,  $n=60$ , возраст  $12,06\pm 3,40$  лет, стаж СД 1 типа  $4,47\pm 3,29$ ) и 60 пациентов с изолированным СД 1 типа (группа контроля,  $n=60$ , возраст  $11,14\pm 3,46$  лет, стаж СД 1 типа  $3,93\pm 2,97$  лет), наблюдавшихся в городском детском эндокринологическом центре г. Минска в 2018-2019 гг. Группы сопоставимы по возрасту ( $p=0,14$ ) и стажу СД 1 типа ( $p=0,35$ ). Проведена сравнительная оценка физического развития, долговременной компенсации углеводного обмена по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c); суточной потребности в инсулине; показателей биохимического анализа крови (кальций-фосфорного, липидного обмена, запасов железа); остаточной секреции инсулина, тиреоидного статуса (концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина, уровня антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО)). Оценка роста и индекса массы тела (ИМТ) проводилась с использованием z-критерия (ВОЗ, 2007 г.).

Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Excel 2010. Данные представлены в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения. Для оценки достоверности различий вычислялся доверительный коэффициент Стьюдента (t). Различия считали статистически значимыми при значениях  $p<0,05$ .

**Результаты:** в основной группе у 39 детей отмечено сочетание СД 1 типа с АИТ, у 11 – с целиакией, у 5 – с нарушением толерантности к глютену (НТГ), у 2 – с болезнью Грейвса, у 1 – с АИТ и целиакией, у 2 – с АИТ и НТГ.

Установлено, что показатели z-критерия роста и ИМТ в обеих группах соответствовали средним для возраста значениям и достоверно не отличались между собой ( $p=0,78$  и  $0,72$  соответственно).

Выявлено, что уровень HbA1c у детей с сочетанной аутоиммунной патологией отвечал субкомпенсации углеводного обмена ( $8,36\pm 1,94\%$ ) и был достоверно выше, чем в группе контроля ( $7,45\pm 1,12\%$ ,  $p=0,004$ ). Не зарегистрировано достоверной разницы в потребности в инсулине у пациентов с полигландулярным поражением

( $0,85 \pm 0,31$  Ед/кг) по сравнению с группой контроля ( $0,93 \pm 0,52$  Ед/кг,  $p=0,33$ ).

Не обнаружено достоверных отличий биохимических показателей крови в исследуемых выборках: уровней общего ( $p=0,42$ ) и ионизированного кальция ( $p=0,49$ ), фосфора ( $p=0,26$ ), щелочной фосфатазы ( $p=0,71$ ), холестерина ( $p=0,32$ ), фракций липопротеинов ( $p>0,05$ ), триглицеридов ( $p=0,08$ ), сывороточного железа ( $p=0,41$ ) и ферритина ( $p=0,70$ ).

При гормональном обследовании выявлен достоверно более высокий уровень антител к ТПО в основной группе ( $327,41 \pm 469,91$  МЕ/мл) по сравнению с контрольной ( $42,12 \pm 37,44$  МЕ/мл,  $p=0,0001$ ). Показатели ТТГ и С-пептида не отличались между группами обследованных пациентов ( $p=0,10$  и  $0,40$  соответственно).

**Заключение:** на данном этапе работы не выявлено достоверных отличий антропометрических и биохимических показателей пациентов в исследуемых группах. Отмечены более высокие значения гликированного гемоглобина у детей с полигландулярной аутоиммунной патологией.

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Демичева Т.П., Смирнова Е.Н., Трушникова М.В.

Нарушение системы микроциркуляции крови играет значительную роль при различных заболеваниях, но приоритетное место среди них занимает сахарный диабет (СД) с его микрососудистыми осложнениями.

**Цель:** оценить регуляцию тонуса сосудов микроциркуляторного русла при локальном нагреве у пациентов с СД 2 типа, имеющих диабетическую ретинопатию и нефропатию.

**Материалы и методы:** для оценки реакции микрососудистого тонуса использовался метод вейвлет-анализа колебаний кожной температуры при нагревании. Регистрировалась температура тыльной поверхности дистальной фаланги указательного пальца правой кисти прибором «Микротест» (Пермь, Россия). Статистическая обработка проводилась при помощи пакета Statistica 6.0. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , t-критерий Стьюдента. Различия между выборками считали статистически значимыми при значении для  $p < 0,05$ . В исследование были включены 68 пациентов с СД 2 типа с микрососудистыми осложнениями: диабетической нефропатией и ретинопатией. Контрольная группа состояла из 15 человек, не имеющих СД. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст в обеих группах –  $62,7 \pm 2,14$  года, стаж диабета –  $11,6 \pm 2,5$  лет, индекс массы тела (ИМТ) у больных с диабетом –  $33 \pm 1,7$  кг/м<sup>2</sup>, гликированный гемоглобин (A1cHb) –  $10 \pm 0,5\%$ .

**Результаты:** в контрольной группе величина индекса вазодилатации составила в эндотелиальном диапазоне ( $K_e$ ) –  $2,4 \pm 1,3$ . У больных с диабетической ретинопатией и нефропатией значения  $K_e$  оказались ниже ( $1,53 \pm 0,2$  и  $0,83 \pm 0,37$  соответственно). Корреляционные взаимодействия в группе СД не показали зависимости показателя  $K_e$  от уровня HbA1c, ИМТ и стажа СД, но была выявлена обратная связь с возрастом. В нейрогенном диапазоне частот индекс вазодилатации ( $K_n$ ) был ниже у больных с диабетической нефропатией ( $0,96 \pm 0,4$ ), в группе контроля и у больных с диабетической ретинопатией показатели были сопоставимы ( $2,1 \pm 0,5$  и  $2,17 \pm 0,6$  соответственно). В миогенном диапазоне ( $K_m$ ) достоверных различий между индексами получено не было.

**Выводы:** ответ на локальный тест нагрева у пациентов СД 2 типа с микрососудистыми осложнениями отличался от группы контроля. Адекватная реакция эндотелия на нагревание у здоровых лиц характеризуется повышением амплитуд колебаний. У пациентов с диабетическими микроангиопатиями выявлено снижение вазодилатации микрососудов в эндотелиальном диапазоне, а у больных с диабетической нефропатией отмечен недостаточный ответ амплитуд колебаний кожной температуры на локальное тепловое воздействие и в нейрогенном диапазоне.

Работа поддержана ГРАНТОМ РФФИ 14-44-590755



## ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ПОМОЩЬЮ ВНУТРИСОСУДИСТОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Захаров А.С., Мичурова М.С., Терехин С.А., Калашников В.Ю., Смирнова О.М.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Резюме:** рентгеноконтрастное ангиографическое исследование коронарных артерий, являющееся золотым стандартом в диагностике поражения коронарного русла, не позволяет получить полную информацию о степени поражения артерии. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) со спектральным анализом полученных данных позволяет выполнить более детальный анализ компонентов атеросклеротической бляшки и их морфологическую оценку.

**Цель:** исследование атеросклеротической бляшки в коронарных артериях с использованием ВСУЗИ у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) 2 типа; оценить состав атеросклеротической бляшки с использованием ВСУЗИ-ВГ в данной когорте больных.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 25 пациентов с ИБС (17 мужчин; средний возраст 68 [63,5;73] лет, поступивших в НМИЦ Эндокринологии для реваскуляризации миокарда.

Было сформировано две группы: в первую группу включено 15 пациентов с ИБС и сахарным диабетом 2 типа; во вторую 10 пациентов без нарушений углеводного обмена.

В рамках процедуры чрескожного коронарного вмешательства всем пациентам было выполнено ВСУЗИ, а также ВСУЗИ с виртуальной гистологией (ВСУЗИ-И-ВГ). В 1 группе было проанализировано 24 атеросклеротические бляшки; во 2 группе – 10.

**Результаты:** статистически значимых отличий в исследуемых группах между показателями средней площади поперечного сечения сосуда (12,5 мм<sup>2</sup> [10,4;15,8] и 13,5 мм<sup>2</sup> [12,7;16,5] соответственно,  $p=0,223$ ); площади просвета сосуда (3,71 мм<sup>2</sup> [2,5;4,5] и 3,2 мм<sup>2</sup> [2,7;3,8] соответственно,  $p=0,589$ ) не наблюдалось. Показатель нагруженности атеросклеротической бляшкой сосуда был больше в группе пациентов без СД 2 типа (71,6% [65,5;75,7] и 77,6% [74,4; 80,4] соответственно,  $p=0,008$ ). При анализе структуры атеросклеротической бляшки нами обнаружено, что процентное содержание некротического ядра (31,3% [25,3; 36,5] и 21,65% [14,3; 27,8] соответственно,  $p=0,01$ ) и плотного кальция (4,7% [2,3; 7,8] и 2,45 [1,2; 4,05] соответственно,  $p=0,046$ ) в составе бляшки было больше у пациентов СД 2 типа. Процентное содержание фиброзной ткани было больше у пациентов без нарушения углеводного обмена (55,35% [49,7; 63,6] и 67,7 [61,8; 76,5] соответственно,  $p=0,004$ ). Статистически значимой разницы в процентном содержании липидной ткани в двух группах отмечено не было.

**Выводы:** исследование атеросклеротических бляшек коронарных артерий у больных СД 2 типа с помощью ВСУЗИ-ВГ выявило большее содержание компонентов некротического ядра и плотного кальция в составе бляшки по сравнению с пациентами без нарушения углеводного обмена.

**Работа выполнена в рамках государственного задания по теме НИР «Выявление иммуногистохимических и патоморфологических механизмов поражения сосудистой стенки и кальцификации артерий, а также механизмов развития микрососудистой ишемии у больных сахарным диабетом»**

## КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Каменских Я. А.

*ГБУЗ Пермского края «Городская клиническая поликлиника № 5», Пермь*

**Цель:** изучить клинические особенности и частоту коморбидной патологии у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в сочетании с желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

**Материалы и методы:** обследовано 224 пациента с сочетанием СД 2 типа и ЖКБ (основная группа). Изучали анамнез заболеваний, клинические особенности и частоту сопутствующей патологии, состояние углеводного и липидного обмена, функцию печени. Группу сравнения составили 263 пациента СД 2 типа без ЖКБ.

**Результаты:** у всех больных с сочетанием СД 2 типа и ЖКБ выявлена полиморбидная патология: помимо СД 2 типа и ЖКБ, у всех имелись неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), дислипидемия, ожирение, в большинстве случаев – артериальная гипертензия (АГ). НАЖБП у больных с сочетанием СД 2 типа и ЖКБ наблюдалась существенно чаще, чем при СД 2 типа без ЖКБ, при котором она была выявлена в 65 % случаев ( $p < 0,01$ ). НАЖБП протекала малосимптомно или бессимптомно, частота повышения цитолитических печеночных ферментов не зависела от наличия ЖКБ у больных СД 2 типа и составила 24 %, степень цитолиза умеренная. У больных основной группы в 68 % случаев были характерные для гипогликемии жалобы, при возникновении которых больные не проводили самоконтроль гликемии и, как правило, нарушали диету. Ясно, что обеднение печени гликогеном при НАЖБП способствует появлению подобных скрытых гипогликемий. Несмотря на наличие НАЖБП у больных, систематическое её лечение не проводилось. Также достоверно чаще у больных с сочетанием СД 2 типа и ЖКБ в отличие от больных СД 2 типа без холелитиаза встречался хронический панкреатит (соответственно, в 37 % и 24 %,  $p < 0,01$ ), в том числе и его обострение на момент исследования (соответственно, в 10 % и 3,5 % от общего числа больных,  $p < 0,01$ ). Бронхиальная астма у больных основной группы отмечена в 9,4 % случаев, у больных группы сравнения – в 4 % ( $p < 0,05$ ). Нарушение жирового обмена выявлено у всех больных обеих групп, средний ИМТ при СД 2 типа и ЖКБ был равен  $34,3 \pm 1,1$  кг/м<sup>2</sup>, без ЖКБ –  $33,4 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>. При сочетании СД 2 типа с ЖКБ несколько чаще встречалось морбидное ожирение по сравнению с больными СД 2 типа (16,5 % и 12,9 % соответственно,  $p > 0,05$ ), превалировало ожирение 1 степени. Уровень HbA1C, в среднем, составил 10,2 %. Частота АГ в группах не отличалась и составила 85,8 % ( $n = 418$ ), преимущественно встречалась АГ 3 степени (58,1 %,  $n = 243$ ). Сердечно-сосудистые заболевания и события при СД 2 типа и ЖКБ встречались несколько чаще, чем в отсутствие холелитиаза ( $p > 0,05$ ): соответственно, ишемическая болезнь сердца – в 35,4 и 27,6 %, инфаркт миокарда – в 11,3 и 9,2 %, острое нарушение мозгового кровообращения –

в 11,3 и 7,5 %. Другая патология имела почти в равной частоте у больных обеих групп: хронический пиелонефрит – в 37 %, кисты почек – в 13 %, мочекаменная болезнь – в 10 %, узловой зоб – в 8,9 %, гипотиреоз – в 7,8 %, хронический гастродуоденит – в 8,4 %.

**Выводы:** у всех больных СД 2 типа в сочетании с ЖКБ имеется полиморбидная патология и более высокая частота НАЖБП и хронического панкреатита по сравнению с больными СД 2 типа без холелитиаза. Это создает трудности в достижении компенсации углеводного обмена. Необходимо создание алгоритмов ведения таких больных, так как в настоящий момент лечебная тактика является стандартной. Причины более высокой встречаемости бронхиальной астмы при сочетании СД 2 типа и ЖКБ пока не ясны и требуют дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; желчнокаменная болезнь; коморбидная патология; неалкогольная жировая болезнь печени

## УРОВЕНЬ РЕЛАКСИНА, КАЛЬПОНИНА-1 И L-ЦИТРУЛЛИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Королева Е.А., Хапаев Р.С., Лыков А.П., Климонтов В.В.

*НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск*

**Цель:** определить уровень молекул, вовлеченных в ремоделирование сосудистой стенки (релаксина, кальпонинон-1) и нитрозаминовый стресс (L-цитруллина) в сыворотке крови у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с различной степенью выраженности атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА).

**Материалы и методы:** проведено одномоментное неинтервенционное исследование. Обследованы 60 больных СД 2 типа, 51 женщина и 9 мужчин. Средний возраст пациентов составил 65 лет (62; 69,5) [медиана (25; 75 перцентиль)], длительность диабета – 16,5 лет (11,5; 22). Выраженность атеросклероза БЦА оценивалась с помощью ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). В сыворотке крови, взятой утром натощак, определялись концентрации кальпонинон-1, релаксина и L-цитруллина иммуноферментным методом. В качестве контроля использованы образцы сыворотки крови лиц сопоставимого возраста без СД (n=20).

**Результаты:** на основании данных УЗДГ БЦА, пациенты разделены на 3 группы: группа 1 (n=17) – пациенты без признаков атеросклероза, группа 2 (n=22) – больные с начальным атеросклерозом, определяемым как утолщение комплекса интима-медиа (КИМ), группа 3 (n=21) – выраженный атеросклероз с наличием атеросклеротических бляшек (АСБ). Выделенные группы не различались между собой по возрасту, уровню гликированного гемоглобина, липидов, креатинина, СКФ, альбуминурии. Выраженность признаков атеросклероза была ассоциирована с большей длительностью СД 2 типа ( $p=0,046$ ) и возрастом больных ( $p<0,0001$ ). Кроме того, у больных с атеросклерозом БЦА чаще встречалась ИБС (OR 4,03; 95% ДИ 1,84-8,83), инфаркт миокарда в анамнезе (OR 8,89; 95% ДИ 1,2-65,8), атеросклероз артерий нижних конечностей (OR 3,54; 95% ДИ 1,83-6,88). Уровень кальпонинон-1, ассоциируемого с ремоделированием сосудистой стенки, не различался в группе контроля и группе 1 и составил 7,74 (4,41; 12,85) и 8,7 (5,1; 10,4) нг/мл соответственно. В группе 2 и группе 3 отмечалась тенденция к снижению уровня кальпонинон-1 – 7,7 (5,4; 10,0) и 6,1 (5,1; 9,9) соответственно, однако, различия не были достоверны. Значения релаксина, обладающего антифибротическим, вазодилатирующим действием, также не имели достоверных различий в группах контроля и больных СД 2 типа. У пациентов с АСБ наблюдалась тенденция к снижению значений показателя в сравнении с контролем ( $p=0,32$ ). Уровень L-цитруллина, рассматриваемого как маркер нитрозаминового стресса, был повышен у больных СД 2 типа в сравнении с контролем: 91,6 (38; 345,8) и 20,5 (15; 48) мкмоль/л ( $p<0,05$ ). У пациентов с большей выраженностью атеросклероза отмечались более высокие значения L-цитруллина: в группе 3 уровень L-цитрул-

лина составил 289 мкмоль/л (135,9; 362,3) vs. 129,03 мкмоль/л (38; 98,8) и 37,6 мкмоль/л (27,1; 163) в группах 1 и 2 соответственно ( $p=0,014$ ).

**Выводы:** выраженность атеросклероза БЦА у больных СД 2 типа ассоциирована с возрастом, большей длительностью заболевания, наличием ИБС и инфаркта миокарда в анамнезе, перенесенными острыми сердечно-сосудистыми осложнениями, атеросклерозом артерий нижних конечностей, повышением уровня L-цитруллина в сыворотке крови.

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНТАКТНОЙ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ ДИОД-ЛАЗЕРНОЙ ЦИКЛОКОАГУЛЯЦИИ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ПОВЫШЕННОГО ОФТАЛЬМОТОНУСА ПОСЛЕ ДРЕНАЖНОЙ ХИРУРГИИ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ

Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Александрова В.К.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** сегодня именно дренажные операции стали «золотым» стандартом лечения рефрактерных глауком, куда относится и вторичная неоваскулярная глаукома (НГ) у пациентов с сахарным диабетом (СД). К сожалению, их эффективность, по нашим данным (137 операций за 12 лет) не превышает 75-77%. Поэтому в послеоперационном периоде перед врачом снова встает вопрос о поиске средств для нормализации повышенного внутриглазного давления (ВГД).

**Цель:** оценить эффективность проводимой по оригинальной методике контактной транссклеральной диод-лазерной циклокоагуляции (КТДЛЦ) после ранее проведенной дренажной хирургии неоваскулярной глаукомы, которая не привела к нормализации ВГД.

**Материал и методы:** в исследование вошли 32 пациента (в том числе 21 пациент после выполненной дренажной хирургии в офтальмологическом отделении ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» МЗ РФ). У всех них ранее была проведена дренажная операция (имплантация клапана Ахмеда) по поводу некомпенсированной вторичной неоваскулярной глаукомы на фоне диабетической ретинопатии (ДР). В послеоперационном периоде из-за отсутствия компенсации ВГД у них была выполнена КТДЛЦ по оригинальной методике (патент РФ №2625595 от 2017 года).

**Результаты:** у 27 пациентов (84%) после первой же процедуры КТДЛЦ ВГД снизилось до 14-17 мм рт. ст. У 4 пациентов (11%) потребовалось провести эту процедуру дважды. У 1 пациента (3%) потребовалось провести три процедуры КТДЛЦ. Каких-либо осложнений в период до года наблюдения отмечено не было. Острота зрения и данные периметрии через 3, 6 и 12 месяцев после выполнения процедуры КТДЛЦ статистически не отличались от дооперационных показателей. Выполнение вмешательства не привело к ухудшению углеводного обмена у пациентов с СД – изменение гликированного гемоглобина также было статистически недостоверно.

**Вывод:** при отсутствии компенсации офтальмотонуса после дренажной хирургии неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом с высокой эффективностью (84%) можно использовать контактную транссклеральную диод-лазерную циклокоагуляцию.

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА ЧАРЛСОНА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Метелев И.С., Чичерина Е.Н., Елсукова О.С., Никитина Е.А.  
*ФГБОУ ВО "Кировский государственный медицинский университет"*  
*Минздрава России, Киров*

Сахарный диабет (СД) 2 типа – заболевание, на фоне которого в последние годы отмечается рост коморбидной патологии. В настоящее время сведения о влиянии коморбидной патологии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и СД 2 типа неоднозначны.

**Цель:** оценить влияние коморбидной патологии на прогноз в течение 12 месяцев у пациентов с ОКС и СД 2 типа.

**Материалы и методы:** в исследование включено 120 пациентов с СД 2 типа, из них 49 мужчин и 71 женщина, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии с ОКС за период 2016-2017 гг. Средний возраст обследуемых составил 63–7 лет, длительность диабета – 7–5 лет, уровень гликированного гемоглобина HbA1c – 7,5–2%. Ведение ОКС осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов (2016, 2017 гг.). Оценивали частоту развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев после эпизода ОКС: инфаркт миокарда (ИМ), смертельный исход, хирургическая реваскуляризация миокарда. Дополнительно анализировали достижение комбинированной конечной точки, включившей ИМ и/или смертельный исход и/или хирургическую реваскуляризацию миокарда. Ретроспективно, в зависимости от наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, проводили разделение пациентов на две группы: первая группа – 34 пациента, из них 23 мужчины и 22 женщины, с зарегистрированными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями; вторая группа – 86 пациентов, из них 36 мужчин и 28 женщин, без сердечно-сосудистых событий за период наблюдения. В обеих группах рассчитывали индекс Чарлсона. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ ,  $M$  – среднееарифметическое значение,  $SD$  – среднеквадратичное отклонение среднего. Для оценки статистической значимости межгрупповых различий количественных показателей применяли двусторонний критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты:** группы пациентов были сопоставимы по полу ( $p=0,874$ ) и возрасту ( $p=0,855$ ). В первой и второй группах пациентов различий в индексе Чарлсона при выполнении хирургической реваскуляризации миокарда (6,9–1,5 баллов против 6,9–2 баллов,  $p=0,359$ ), развитии ИМ (7,4–2 баллов против 6,8–1,9 баллов,  $p=0,197$ ) и смертельного исхода (8,8–2 баллов против 6,8–1,9 баллов,  $p=0,161$ ), а также при достижении комбинированной конечной точки (7,1–1,7 баллов против 6,7–1,9 баллов,  $p=0,127$ ) выявлено не было.



**Выводы:** анализ коморбидной патологии с помощью индекса Чарлсона показал отсутствие его влияния на наступление неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; острый коронарный синдром; коморбидность; индекс Чарлсона

## ЛИРАГЛУТИД ОБЛАДАЕТ ЗАЩИТНЫМ ЭФФЕКТОМ В ОТНОШЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Симаненкова А.В., <sup>1</sup>Макаров М.Н., <sup>1,2</sup>Васин Л.В., <sup>1,2</sup>Власов Т.Д., <sup>1,2</sup>Шляхто Е.В.

*1ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

*2ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

Высокая частота поражения центральной нервной системы (ЦНС) при сахарном диабете (СД) 2 типа, вклад в которое вносит дисфункции эндотелия, требует поиска препарата с нейро- и эндотелиопротективными свойствами.

**Цель:** исследовать защитный эффект инкретиномиметика лираглутида (ЛИР) в отношении головного мозга и эндотелия у больных СД 2 типа.

**Материалы и методы:** у пациентов с СД 2 типа (n=64) с гликированным гемоглобином (HbA1c) 7,5-9,0% на терапии метформином (МФ) 3 мес титровалась доза МФ. Пациенты, достигшие HbA1c менее 7,5%, были включены в группу 1 – продолжение терапии МФ 6 мес; больные с HbA1c более 7,5% составили группу 2 – к МФ был добавлен ЛИР на 6 мес. Каждые 3 мес оценивались маркеры нейроглиального повреждения (нейронспецифическая енолаза (NSE) и белок S100 (S100)) и эндотелиальной дисфункции (тканевой активатор плазминогена (t-PA), ингибитор активатора плазминогена (PAI-1), эндотелин-1 (Э1)), а также когнитивный дефицит с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE).

**Результаты:** через 9 мес часть больных групп 1 и 2 имела эугликемию (подгруппы 1а и 2а), часть – ухудшение гликемии (1б и 2б).

Исходный уровень NSE и S100 превышал норму в группе 1 (8,7(4,5;23,9) мкг/л и 73,2(22,0;176,1) нг/л) и 2 (26,6(15,1;44,0) мкг/л и 136,9(79,6;296,0) нг/л). Улучшение гликемии вызвало снижение NSE и S100 в обеих группах через 3 и 6 мес. Через 9 мес NSE и S100 были в норме в подгруппе 1а, но в подгруппе 1б наблюдалось нарастание как NSE (4,9(3,5;5,8) мкг/л), так и S100 (67,4(19,3;86,7) нг/л). В подгруппах 2а и 2б NSE (6,4(3,5;6,4) и 4,6(4,0;6,5) мкг/л) и S100 (29,5(12,9;45,2) и 23,2(18,2;50,7) нг/л) через 9 мес были в норме.

PAI-1 был повышен в группе 1 (48,8(33,0;96,2) нг/мл) и 2 (87,3(75,8;109,0) нг/мл). В группе 1 через 3 мес PAI-1 достиг нормы (43,0(27,8;50,5) нг/мл) и далее не менялся. В группе 2 через 3 мес PAI-1 снизился (64,4(45,9;71,7) нг/мл), но не нормализовался, далее значимо не менялся. ЛИР не повлиял на динамику PAI-1. Уровень t-PA был в норме в обеих группах в течение всего времени.

В группе 1 Э1 был в норме исходно и в целом не претерпевал динамики. Однако через 9 мес в подгруппе 1б наблюдалось нарастание Э1 при ухудшении гликемии. В группе 2 Э1 был повышен исходно (2,1(0,7;3,2) пмоль/л), нормализовался через 3 мес (0,5(0,1;1,1) пмоль/л) и оставался в норме. Через 9 мес Э1 не нарастал в подгруппе как 2а (0,3(0,1;1,0) пмоль/л), так и 2б (0,2(0,1;0,8) пмоль/л).

Исходно в группах 1 и 2 были когнитивные нарушения (28,0(26,0;29,0) и 28,5(27,0;30,0) баллов). Через 3 мес в группе 1 число баллов по MMSE увеличилось (29,0(28,0;30,0)), далее в целом динамики не было. Однако через 9 мес в подгруппе 1а когнитивная функция не изменилась, в подгруппе 1б было ее снижение. В группе 2 не было динамики через 3 мес. Через 6 мес имело место достоверное улучшение (29,0(29,0;30,0)). Через 9 мес когнитивный статус был в норме в подгруппе как 2а (30,0(27,75;30,0)), так и 2б (30,0(27,75;30,0)).

**Выводы:** улучшение гликемии положительно влияет на функциональное состояние ЦНС, уменьшает нейроглиальное повреждение и дисфункцию эндотелия. ЛИР обладает защитным эффектом в отношении ЦНС, проявляющимся в уменьшении когнитивного дефицита, выраженности нейроглиального повреждения и вазомоторной дисфункции эндотелия. Действие препарата не обусловлено влиянием на углеводный обмен.

## ПОКАЗАТЕЛИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С УМЕРЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Цветков В.А., Чистякова С.И.

*ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского"  
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь*

**Цель:** изучение параметров диастолической функции миокарда и особенностей его ремоделирования у больных с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с умеренной артериальной гипертензией.

**Материалы и методы:** обследовано 2 группы пациентов, сопоставимые по полу и возрасту и средней продолжительности выявленной артериальной гипертензии (АГ). I группу составили 256 больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа и умеренной АГ, II группа – 148 пациентов с АГ II степени. Для оценки ремоделирования миокарда и диастолической функции всем пациентам выполнено эхокардиографическое исследование на аппарате Philips EPIQ в В- и М-режимах по стандартной методике.

**Результаты:** в результате исследования было выявлено, что у пациентов с СД 2 типа, имеющих умеренную АГ, по сравнению с больными с гипертензией без нарушения углеводного обмена достоверно более часто и с большей выраженностью развивается гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). Так, в I группе ГЛЖ выявлена у 91%, во II группе – у 74% больных. При этом в I группе масса миокарда левого желудочка и её индекс также были достоверно выше, чем у пациентов II группы. При сочетании СД 2 типа с АГ у 83% пациентов преобладали гипертрофические формы ремоделирования левого желудочка (гипертрофическая и эксцентрическая гипертрофия). Так, концентрическая гипертрофия была выявлена у 50% больных, эксцентрическая гипертрофия составила 43%, концентрическое ремоделирование выявлено у 7%. У наибольшего числа больных с АГ без диабета обнаружено ремоделирование левого желудочка по типу концентрической гипертрофии – 78%, у 8% выявлена эксцентрическая гипертрофия, у 12% – концентрическое ремоделирование миокарда, при этом нормальная геометрия левого желудочка определялась у 2%. При использовании тканевой доплерографии, в отличие от традиционных эхокардиографических маркеров диастолической функции, не выявивших существенных различий в обеих группах, была установлена большая выраженная диастолической дисфункции у больных с СД 2 типа и АГ. Так наблюдалось, что скорость движения медиальной части митрального кольца при СД 2 типа с АГ была ниже, чем у пациентов II группы. В обеих группах средние величины Е/е и давления заклинивания лёгочного клапана были выше нормальных величин, при этом при СД 2 типа и АГ отмечались более выраженные нарушения диастолической функции.

**Выводы:** при сочетании сахарного диабета 2 типа с умеренной гипертензией у 91% больных развивается гипертрофия левого желудочка, при этом у 83% пациентов отмечаются гипертрофические формы ремоделирования левого желудочка (гипертрофическая и эксцентрическая гипертрофия).

У больных с умеренной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом частота диастолической дисфункции составила – 88%, при этом наиболее часто наблюдается её ригидный тип.

Наиболее чувствительным методом, позволяющим выявлять ранние признаки развития диастолической дисфункции миокарда у больных с сахарным диабетом и артериальной гипертензией является тканевая доплерография миокарда.

## ОЦЕНКА РИСКА АМПУТАЦИИ КОНЕЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Южакова А.Е., Нелаева А.А., Сабитова А.М.

*ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр «Эндос», Тюмень  
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Тюмень*

**Цель:** оценить риск ампутации нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС)

**Материалы и методы:** ретроспективно проведен анализ 60 амбулаторных карт пациентов с синдромом диабетической стопы, осмотренных в кабинете «Диабетическая стопа» в 2018 году. Диагностика СДС проводилась в соответствии с «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (8-й выпуск, 2017г.). В дальнейшем проводилась оценка риска ампутаций нижней конечности при помощи классификации WiFi (2017г.).

**Результаты:** за анализируемый период в кабинете «Диабетическая стопа» проконсультировано 60 человек с СДС. Среди них, с нейропатической формой СДС 15 человек (25,2%), ишемической формой СДС 28 человек (46,6%), с нейроишемической формой СДС 17 человек (28,2%). Средний период обращения за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства составил 27,4 дня, в кабинет «Диабетическая стопа» 25,3 дня. Распределение по глубине распространения язвенного дефекта: Вагнер 1 – 17 человек (29,2%), Вагнер 2-37 человек (61,2%), Вагнер 3- 6 человек (9,6%). Из них по классификации WiFi: 14 человек с клинической стадией 1(23,3%), 14 человек с клинической стадией 2 (23,3%), 15 человек с клинической стадией 3 (25%), 17 человек с клинической стадией 4 (28,3%). Из них эпителизация язвенного дефекта в ходе лечения наступила у 4 человек (20%) с Вагнер 1, у 13 человек (70%) с Вагнер 2, у 2 человек (10%) с Вагнер 3. А по классификации WiFi эпителизация произошла: у 5 человек (25%) с клинической стадией 1, у 5 человек у 5 человек (25%) с клинической стадией 2, у 6 человек (33,3%) с клинической стадией 3, у 3 человек (16,6%) с клинической стадией 4. На данный момент, среди пациентов, находящихся под наблюдением с СДС у 18 человек (46%) очень низкий/низкий риск ампутации нижней конечности, у 9 человек (23%) средний риск ампутации нижней конечности и у 14 человек (31%) высокий риск ампутации нижней конечности. Так, у 27 человек (67,5%) прогноз эпителизации СДС благоприятный, поскольку преобладает умеренная ишемия нижней конечности, с местной инфекцией ограниченной кожей и подкожной тканью. А у 14 человек (31%) высокий риск ампутации нижней конечности обусловлен наличием критической ишемии нижней конечности (50%), наличием местной инфекции, заходящей глубже подкожной ткани (100%).

**Выводы:** применение классификации WiFi в клинической практике позволяет оценить риск ампутации нижних конечностей у пациентов с СДС, определить тактику ведения пациента.

РЕМИССИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА:  
ИНКРЕТИНОВЫЕ ГОРМОНЫ И ИХ РОЛЬ  
В РАЗВИТИИ И РЕМИССИИ ДИАБЕТА  
И ЕЁ ЗАВИСИМОСТЬ ОТ СПОСОБА  
ВВЕДЕНИЯ ЭКЗОГЕННЫХ ГОРМОНОВ

## ДИНАМИКА СПЕКТРА КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КАЛЕ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АНАЛОГОМ ГЛЮКАГОНПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1

<sup>1,2</sup>Егшатын Л.В., <sup>1,2</sup>Хачатурян Н.Э., <sup>1</sup>Селиверстова С.Ю., <sup>1,2</sup>Мкртумян А.М.

<sup>1</sup>ГБУЗ Московский Клинический Научный Центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

**Цель:** оценить влияние аналога глюкагонподобного пептида-1 (аГПП-1) на уровень короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) и показатели метаболического статуса у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** в исследование включены 16 пациентов в возрасте в среднем 45 лет (30-60) с впервые выявленным СД 2 типа. Исходно и через 8 недель на фоне терапии аГПП-1 оценивалась динамика массы тела, показатели углеводного и липидного обмена, также спектр КЦЖК (уксусной, масляной и пропионовой кислот) в кале методом газо-жидкостной хроматографии.

**Результаты:** до терапии аГПП-1 средний уровень глюкозы крови натощак составил 8,18 [5,3; 15,2] ммоль/л; гликированного гемоглобина (HbA1c) – 6,7 [4,6; 9,8] %; общего холестерина – 5,46 [3,49; 7,83] ммоль/л; липопротеинов низкой плотности – 4,26 [2,46; 6,65] ммоль/л; липопротеинов высокой плотности – 1,17 [0,85; 1,76] ммоль/л; триглицеридов – 1,82 [0,56; 3,4] ммоль/л и индекса массы тела (ИМТ) – 39,35 [31,9; 51,0] кг/м<sup>2</sup>. Через 2 месяца на фоне терапии выявлено достоверное снижение средних показателей глюкозы на 18,2%, HbA1c – 5,22%, общего холестерина – 5,31%, липопротеинов низкой плотности – 10,0%, триглицеридов – 12%, ИМТ – 3,43%, также обнаружено повышение уровня липопротеинов высокой плотности на 4,0% ( $p < 0,05$ ).

Из 16 у 7 пациентов анализирован спектр КЦЖК. Несмотря на малое количество пациентов, выявлена достоверная положительная корреляция между уровнем уксусной кислоты и ИМТ ( $r_s = 0,31$ ;  $p = 0,039$ ), HbA1c ( $r_s = 0,28$ ;  $p = 0,015$ ) и липопротеинов низкой плотности ( $r_s = 0,26$ ;  $p = 0,039$ ), также отрицательная корреляция уровнем масляной кислоты и глюкозы крови ( $r_s = -0,41$ ,  $p = 0,014$ ) и триглицеридов ( $r_s = -0,29$ ,  $p = 0,04$ ). Отсутствовала значимая корреляция пропионовой кислоты с вышеуказанными параметрами. На фоне терапии аГПП-1 обнаружено снижение спектра уксусной кислоты (с 3,48 [1,26; 7,2] до 2,61 [1,43; 3,5] мг/г) ( $p < 0,01$ ); недостоверное – пропионовой (с 1,29 [0,74; 1,39] до 1,06 [0,77; 1,39] мг/г) ( $p > 0,05$ ) и повышение спектра масляной кислоты (с 0,76 [0,4; 0,98] до 0,86 [0,42; 1,4] мг/г), ( $p > 0,05$ ). Повышение масляной и снижение уксусной кислот ассоциировано со снижением ИМТ на более чем 3% от исходного показателя и улучшением гликемии.

**Выводы:** наши предварительные результаты свидетельствуют о положительном влиянии аГПП-1 на метаболический статус пациентов с СД 2 типа, что вероятнее всего ассоциировано с улучшением метаболической активности микробиоты



кишечника и изменением качественного состава КЦЖК – продуктов микробной ферментации углеводов, жиров и белков.

**Ключевые слова:** микробиота кишечника; сахарный диабет 2 типа; короткоцепочечные жирные кислоты; глюкагонподобный пептид-1

## КАКИЕ ПАЦИЕНТЫ ЧАЩЕ ДОСТИГАЮТ НОРМАЛИЗАЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПОСЛЕ ШУНТИРУЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ?

<sup>1</sup>Шестакова Е.А., <sup>1</sup>Скляник И.А., <sup>1</sup>Паневина А.С., <sup>2</sup>Юрасов А.В., <sup>2</sup>Войчик Э.А.,  
<sup>3</sup>Стафеев Ю.С., <sup>3</sup>Подкуйченко Н.В., <sup>3</sup>Мичурина С.С., <sup>3</sup>Ратнер Е.И.,  
<sup>3</sup>Парфёнова Е.В., <sup>1</sup>Шестакова М.В.

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»  
Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>Центральная клиническая больница № 1 – филиал НУЗ «НКЦ ОАО «РЖД»,  
Москва

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»  
Минздрава России, Москва

**Введение:** метаболическая хирургия- наиболее эффективный способ достижения “ремиссии” сахарного диабета (СД) 2 типа, тем не менее у ряда пациентов не удается достичь нормализации углеводного обмена после оперативного вмешательства. Цель настоящего исследования – определить характеристики пациентов, способствующие достижению эугликемии после шунтирующих метаболических операций.

**Материалы и методы:** в исследование включены 42 пациента с длительным (<sup>3</sup>10 лет) анамнезом ожирения: 21 пациент с СД 2 типа и 21 пациент без нарушений углеводного обмена (группа «метаболического здоровья»). Все пациенты были обследованы исходно, группа СД 2 типа была повторно обследована через 9 месяцев после хирургического вмешательства. Обследование включало оценку антропометрических параметров, композитный состав тела, HbA1c, тест со смешанной пищей у пациентов с СД 2 типа, ОГТТ в контрольной группе. Инсулинорезистентность (ИР) определялась методом гиперинсулинемического эугликемического клэмп-теста и НОМА-IR. Компенсация СД 2 оценивалась через 5 месяцев после проведения операции; когда пациенты достигали нормализации углеводного обмена ( $\leq 6,5$  ммоль/л натощак,  $\leq 8$  ммоль/л постпрандиально) и уровня Hb1Ac ( $\leq 6,5\%$ ) сахароснижающую терапию постепенно отменяли. В соответствии с результатами HbA1c через 9 месяцев группа пациентов с СД 2 типа была разделена на 2 подгруппы: «ремиссии СД 2 типа» (нормогликемия на фоне отмены сахароснижающей терапии) и «отсутствие ремиссии СД 2» (нормогликемия с сахароснижающей терапией). Анализ статистических различий проводился с помощью критерия Манн-Уитни. Данные представлены в виде медиан и межквартильных интервалов (Me [Q1; Q3]).

**Результаты:** шунтирующие метаболические операции приводили к «ремиссии» СД 2 типа в 81% случаев. Исходные характеристики пациентов представлены в Таблице.

**Заключение:** «Ремиссия» СД 2 типа более характерна для пациентов с характеристиками «метаболического здоровья». Данным лицам свойственна сохранный

секреция инсулина, более низкие значения ИР, меньшая выраженность висцерального ожирения.

Таблица. Начальные антропометрические и метаболические показатели пациентов.

N	СД2 (		МЗО (2)
	Ремиссия СД2 (1а)	Отсутствие ремиссии СД2 (	
	17	4	21
Длительность СД2, годы	44.0	48.0 [43.0; 51.0]	43.0 [38.5; 49.0]**
Длительность ожирения, годы	8.0 [6.5; 12.0]	9.5 [7.5; 12.5]	-
ИМТ, кг	39.3 [34.93; 43.45]	40.9 [37.4; 48.0]	41.6 [36.2; 46.5]
НbA1c, %	7.6 [7.1; 8.3]	8.4 [7.5; 9.0]	5.5 [5.25; 5.70]*
НОМА-IR	11.58 [6.31; 14.10]	14.76 [5.12; 31.56]	4.26 [2.94; 7.18]*
М-индекс, мг/кг/мин	1.45 [1.10; 2.30]	0.87 [0.51; 1.16]	1.93 [1.21; 2.54]
Инсулин, 0 мин,	15.30 [12.76; 34.56]	17.2 [15.1; 40.5]	19.3 [13.2; 30.3]
Инсулин, Δ30-0 мин,	101.6 [69.2; 129.5]	94.1 [61.9; 111.2]	113.8 [56.3; 144.3]**
Общее количество жировой ткани, %	45.3 [41.3; 47.8]	47.7 [43.2; 49.4]	45.7 [42.6; 47.9]
Площадь висцеральной жировой ткани, см	210.5 [160.5; 250.0]	255.0 [200.5; 310.0]	1

Примечания: СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа, МЗО – метаболически здоровое ожирение, ИМТ – индекс массы тела; ♠ $p < 0.05$  между группами 1а и 1б; \* $p < 0.05$  между группами 1а и 2 \*\* $p < 0.05$  между группами 1б и 2.

Финансирование: российский научный фонд (грант 17-15-01435 «Ожирение и сахарный диабет: поиск протективных генетических, гормонально-метаболических и молекулярно-клеточных факторов, препятствующих развитию сахарного диабета у лиц с ожирением.»)

**Ключевые слова:** *метаболическая хирургия; сахарный диабет; ремиссия; ожирение*

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
ЭНДОКРИННОЙ ХИРУРГИИ:  
ОПУХОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ,  
АДРЕНOKОРТИКАЛЬНЫЙ РАК,  
ФЕОХРОМОЦИТОМА И Т.Д.

ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Киселёва Т.П.<sup>1,2</sup>, Чжен Т.Р.<sup>1</sup>, Торосян М.Р.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург

<sup>2</sup>МАУ «ГКБ № 40», Екатеринбург

**Цель:** изучить результаты гистологических исследований гормонально-неактивных образований надпочечников (ГНОН) среди инциденталом надпочечников (ИН).

**Материалы и методы:** исследованы истории болезни 256 пациентов после операций, выполненных по поводу образований надпочечников за 10 лет (с 01.01.2009 по 01.10.2018 гг.), на базе МАУ «ГКБ №40». После отбора в группу исследования были включены больные, у которых отсутствовала клиническая картина и лабораторное подтверждение гормональной активности образований надпочечников (синдром и болезнь Иценко-Кушинга, синдром Конна, феохромоцитома), а также пациенты со злокачественными опухолями вненадпочечниковой локализации и надпочечниковой недостаточностью – 156 больных. У 5 пациентов был поставлен диагноз ГНОН обоих надпочечников, которым была проведена лапароскопическая адреналэктомия со стороны большего по размеру образования. Средний возраст на момент операции составил 47.3 года (от 19 до 89 лет), из них женщин 113, мужчин 43: 46 человек находились в возрасте 51-60 лет, 21 человек в возрасте 61-70 лет, 2 человека в возрасте 71-80 лет и 1 человек в возрасте 89 лет. Причинами обращения во всех наблюдениях были жалобы, не связанные с патологией надпочечников, выявлены случайно при УЗИ или КТ брюшной полости, проведенных амбулаторно (диспансерное обследование, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит, хронический гепатит, мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника, травмы и др.). Показанием к хирургическому вмешательству явились размер, прогрессирование роста или неясный злокачественный потенциал образований.

**Результаты:** среди ГНОН кисты составили 32 случая (20.5%), светлоклеточная аденома выявлена у 61 больных (39.1%), темноклеточная – у 2 (1.3%), смешанноклеточная – у 20 (12.8%), феохромоцитома / ганглионевринома – у 10 (6.4%). Небольшую группу представляют собой узлы без четких границ с крупными очагами некроза или кровоизлияний, лимфангиома надпочечника, липома и опухоли с неясным злокачественным потенциалом.

**Выводы:** ГНОН чаще встречается у женщин, средний возраст 47.3 года. Среди всех ГНОН гистологически первое место по частоте обнаружения занимают светлоклеточные аденомы – 39.1%, смешанноклеточные – 12.8%, феохромоцитомы / ганглионевриномы – 6.4%.

**Ключевые слова:** гормонально-неактивные образования надпочечников.

## ЭНДОКРИННО-ОБМЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У 135 ПАЦИЕНТОВ С КРАНИОФАРИНГИОМОЙ, ПОЛУЧАВШИХ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛИБО КОМБИНИРОВАННОЕ (ОПЕРАЦИЯ И ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ) ЛЕЧЕНИЕ В ДЕТСТВЕ

Мазеркина Н.А., Саватеев С.К., Горелышев С.К., Кутин М.А., Трунин Ю.Ю.,  
Коновалов А.Н.

*ФГАУ «НМИЦ Нейрохирургии им акад.Н.Н.Бурденко» Минздрава России,  
Москва*

**Цель:** проанализировать общую (ОВ) и безрецидивную (БРВ) выживаемость, эндокринно-обменные нарушения и качество жизни после удаления краниофарингиомы (КФ) в зависимости от локализации опухоли, хирургических доступов, радикальности удаления и применения лучевой терапии (ЛТ).

**Материалы и методы:** в исследование вошло 135 детей с КФ, первично оперированных в НМИЦ Нейрохирургии и 75 детей, получавших ЛТ (30 стандартное облучение, 30 гипофракционирование на киберноже, 14 радиохирургия) с 2005 по 2012 г. В зависимости от локализации КФ пациенты были разделены на 2 группы: эндоселлярные (ЭСКФ) – 48,5% и супраселлярные КФ (ССКФ) 51,5%. Хирургическое лечение включало в себя удаление опухоли у 85% (Тотальное у 35%, субтотальное у 26%, частичное у 28%), трансназальное опорожнение кисты у 10%, установка Омаия у 5%.

**Результаты:** 5-летняя БРВ после тотального удаления составила 79%, достоверно ( $p<0.01$ ) выше чем после нерадикальных операций – 20%. В случаях применения ЛТ после нерадикальных операций БРВ была такой же, как после тотального удаления – 86%.

До операции частота эндокринного дефицита была более выражена при ЭСКФ (у 20% пангипопитуитаризм, у 23% сахарный диабет (НД), чем при ССКФ (пангипопитуитаризм у 5%, НД у 11%). После операции частота дефицита нарастала в одинаковой степени независимо от локализации КФ – у 80% пациентов развивался пангипопитуитаризм и НД. Нарастание гипопитуитаризма достоверно ( $p<0.01$ ) чаще отмечалось после тотального удаления КФ, чем при нерадикальных операциях. Установка Омаия не влияла на эндокринный статус.

Влияние ЛТ на эндокринный статус оценивалась у 15/75 пациентов с частично сохранной функцией передней доли гипофиза после операции. Только в 1/15 случаев ЛТ привела к нарастанию дефицита – появление гипокортицизма через 3,5 года после ЛТ.

Качество жизни после операции не зависело от степени дефицита гормонов гипофиза. Была выявлена достоверная корреляция между качеством жизни и возрастом на момент операции ( $R=0,4$ ,  $p<0,01$ ), а также между качеством жизни и SDS ИМТ ( $R= -0,3$ ,  $p=0,001$ ), отражавшим степень диэнцефальных расстройств. SDS ИМТ незначительно увеличивался после удаления ЭСКФ независимо от ра-

дикальности (с -0,1 до 0,3,  $p=0.6$ ). У пациентов с ССКФ SDS ИМТ значительно увеличивался после тотального и субтотального удаления опухоли (с 0,2 до 1,6,  $p<0,001$ ), при частичном удалении или установке Омайя нарастания ожирения не происходило. Применение ЛТ не влияло на увеличение SDS ИМТ.

Ранняя послеоперационная смертность составила 0,4%. 10 пациентов умерли через 1,3-9,1 лет после операции: 4 случая на фоне интеркуррентных инфекций (вероятно вследствие надпочечниковой недостаточности). В трех случаях причиной смерти явились тяжелые диэнцефальные расстройства (у двух пациентов цирроз печени вследствие неалкогольной жировой болезни, и в одном случае тромбоэмболия на фоне неконтролируемой гипергликемии и электролитных расстройств).

**Выводы:** при ЭСКФ оптимальной тактикой лечения является радикальное удаление опухоли. При ССКФ, удаление которых связано с риском развития диэнцефальных нарушений, оптимальным является частичное удаление/установка Омайя с последующей ЛТ с целью сохранения оптимального качества жизни. Конформная ЛТ в меньшей степени ухудшает эндокринную функцию, чем удаление КФ.

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АДЕНОМ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ

Романова Н.Ю., Селиванова Л.С., Платонова Н.М., Трошина Е.А.,

Абросимов А.Ю.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** известно, что ключевым ферментом синтеза альдостерона является альдостеронсинтаза (CYP11B2). Соматические мутации в генах-драйверах альдостерона тесно связаны с экспрессией CYP11B2 и были обнаружены только в CYP11B2-положительной области опухоли, что указывает на неоднородную экспрессию CYP11B2 в опухолевых клетках. Кроме того, CYP11B2 участвует в синтезе гибридных стероидов, что является уникальным и характерным признаком альдостерон-продуцирующей аденомы (АПА) и отличается от идиопатического гиперальдостеронизма (ИГА). Однако, в настоящее время патофизиология первичного гиперальдостеронизма остается спорной.

**Цель:** оценить иммуногистохимические характеристики опухолей надпочечников при первичном гиперальдостеронизме.

**Материалы и методы:** ретроспективная оценка опухолей надпочечников, удаленной в ходе адреналэктомии, у пациентов с лабораторно подтвержденным первичным гиперальдостеронизмом ( $n = 20$ ). По данным МСКТ односторонняя аденома была выявлена у 19 пациентов (95% от общего числа), во всех случаях подтверждена односторонняя гиперпродукция альдостерона данными сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен. На отобранных опухолях проводилось иммуногистохимическое исследование с использованием антител к CYP11B2. В соответствии со стандартными протоколами использовался biotin-free Bond Polymer Refine Detection system (Leica) с автоматизированной системой Bond max (Leica). В каждой опухоли было выбрано окрашенное поле, увеличенное в 200 раз. Эти поля были оцифрованы в виде изображений JPEG с использованием цифровой камеры (Leica, DFC 490). После чего была оценена экспрессия CYP11B2 в аденоме и в соседней коре надпочечников.

**Результаты:** при иммуногистохимическом исследовании опухоли надпочечников у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом ( $n=20$ ) получена положительная экспрессия с антителом к CYP11B2 во всех случаях, при этом: в 50% случаев ( $n=10$ ) – выявлена интенсивная реакция в опухоли и прилежащем корковом слое, в 10% случаев ( $n=2$ ) – умеренная реакция в опухоли и прилежащем корковом слое, в 15% ( $n=3$ ) – слабая реакция в опухоли и прилежащем корковом слое, а также в 25% случаев ( $n=5$ ) – интенсивная реакция в прилежащем корковом слое более выражена, чем в опухоли надпочечника.

**Выводы:** таким образом, доказана функциональная гетерогенность опухоли надпочечников при первичном гиперальдостеронизме.



## СЕЛЕКТИВНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ТИРЕОИДНЫХ АРТЕРИЙ КАК МЕТОД ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Рыженкова Е.М.<sup>1</sup>, Брызгалина С.М.<sup>1</sup>, Маклакова Т.П.<sup>1</sup>, Хохлов К.С.<sup>2</sup>,  
Валеахмедова К.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецк  
<sup>2</sup>ГАЗКО «Новокузнецкая Городская Клиническая больница №1», Новокузнецк

**Введение:** диффузный токсический зоб (ДТЗ) является одним из наиболее частых заболеваний эндокринной системы и встречается в основном в молодом трудоспособном возрасте. Лечение данной патологии до сегодняшнего дня представляет собой актуальную проблему. Из существующих методов предпочтение отдается радикальному, преимущественно хирургическому, так как в России радиойодтерапия малодоступна. Однако, из-за существенного увеличения щитовидной железы (ЩЖ) и усиления васкуляризации, при оперативном вмешательстве высоко вероятны осложнения – парез голосовых связок, кровотечение, гипопаратиреоз и др. В связи со значительным прогрессом эндоваскулярных технологий, сравнительно недавно на этапе предоперационной подготовки стал применяться метод селективной эмболизации артерий ЩЖ.

**Цель:** оценить частоту осложнений хирургического лечения пациентов с ДТЗ при применении селективной эмболизации тиреоидных артерий (СЭТА), как предрезективного этапа лечения.

**Материалы и методы:** под наблюдением находилось 11 пациентов с ДТЗ и объемом ЩЖ от 32 до 122 см<sup>3</sup>. Из них мужчин – 3 (27%) и 8 (73%) женщин в возрасте 23-77 лет. У всех пациентов СЭТА применялась на этапе предоперационной подготовки для уменьшения рисков кровотечения. Эмболизировались обе верхние артерии, являющиеся основным источником кровообращения ЩЖ, с использованием окрашенных микросфер (Embozene).

Перед проведением СЭТА у 6 (55%) пациентов тиреотоксикоз компенсирован, у 3 (27%) – субклинический гипертиреоз, у 2 (18%) – тиреотоксикоз не компенсирован.

**Результаты:** после тиреоидэктомии с предварительно выполненной СЭТА в качестве предрезективной подготовки, осложнения не развились ни у одного из 11 человек. У 1 пациента после проведения СЭТА развилась гипертермия, вероятно, как проявление тиреоидита после СЭТА, купированная в течение трех дней жаропонижающими и антибактериальными средствами.

**Выводы:** метод СЭТА у пациентов с ДТЗ – современный, малоинвазивный метод на этапе предоперационной подготовки, который позволяет значительно снизить интраоперационную кровопотерю, что облегчает техническую сторону выполнения операции и способствует снижению рисков послеоперационных осложнений.

## РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГИПОГЛИКЕМИИ БЕЗ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ ИНСУЛИНА

Рябова Т.И., Жданова Ю.Л., Ефимова Е.В., Денисенко С.С.

*КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1» им. проф. С.И. Сергеева  
Минздрава Хабаровского края, Хабаровск*

**Цель:** диагностика причины нейрогликопенического синдрома.

**Материалы и методы:** пациентка 64 лет поступила в отделение эндокринологии в ноябре 2017 года с жалобами на приступы потери сознания каждые 3 дня со снижением гликемии до 1,5 ммоль/л, слабость, отеки нижних конечностей, одышку, снижение памяти, повышение веса на 10 кг. При обследовании выявлен низкий уровень С-пептида – менее 0,1 нг/мл. При осмотре в отделении: состояние средней степени тяжести, рост 160см, вес 79кг, ИМТ – 30.8кг/м<sup>2</sup>, отеки на нижних конечностях до 1/3 бедер. Глюкоза крови натощак – 1,45ммоль/л. Тест с голоданием не проводился, т.к. даже на фоне дробного питания и инфузий глюкозы до 5 -6 раз в день гликемия снижалась до 1,5-2,0 ммоль/л. Рентгенография ОГК: правое легкое поджато за счет большого количества жидкости в плевральной полости. МСКТ органов грудной клетки и органов брюшной полости с контрастированием: картина солидного новообразования по плевральным листкам правого легкого. Очаговых изменений в паренхиме печени, поджелудочной железы не выявлено. Цитологическое исследование пунктата плевральной жидкости: клетки мезотелия-33%, лимфоциты-29%, макрофаги-20%, нейтрофилы-18%. Фибробронхоскопия: признаки коллапса средней и нижней долей справа. Больной выполнено оперативное вмешательство – удалена гигантская опухоль в правой плевральной полости.

**Результаты:** удаленное образование шарообразной формы, размерами 20х20х-20см, плотной консистенции, серо-багрового цвета. На разрезе неоднородные слоистые ткани фиброзной плотности. Экспресс цитологическое исследование – крупноклеточный рак. Послеоперационный период протекал без осложнений, показатели гликемии в пределах нормальных значений. Гистологическое заключение: злокачественная мезенхимальная опухоль неясного гистогенеза, дифференциальная диагностика между мезотелиомой, тимическим карциноидом. Рентгеноскопия ОГК при выписке: легкие расправлены, свободного газа и жидкости, и плевральных полостей не определяется. Заключение онколога: злокачественная мезенхимальная опухоль правой плевральной полости T3N0M0, оперативное лечение, 2 кл.гр. Больная выписана.

**Вывод:** автор берет на себя смелость высказать предположение, что в данном случае имеет место Синдром Doege–Potter, описанный впервые в 1930 году, встречающийся крайне редко (с 1976 года описано менее 100 случаев) паранеопластический синдром с гипогликемией, вызываемой одиночной фибромой плевры (уровень злокачественности которой 12-15%), вырабатывающей инсулиноподобный фактор роста 2. Опухоль, как правило, больших размеров и после удаления синдром исчезает.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕЙРОГЛИКОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА БЕЗ ГИПЕРИНСУЛИНИЗМА

Рябова Т.И., Жданова Ю.Л., Ефимова Е.В., Денисенко С.С.

КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1» им. проф. С.И. Сергеева

Минздрава ХК, Хабаровск

**Цель:** диагностика причины нейрогликопенического синдрома.

**Материалы и методы:** пациентка 64 лет поступила в отделение эндокринологии в ноябре 2017 года с жалобами на приступы потери сознания каждые 3 дня, слабость, отеки нижних конечностей, одышку, снижение памяти, повышение веса на 10 кг. Гипогликемические состояния с потерей сознания присоединились в июле 2017 года. При обследовании выявлен низкий уровень С-пептида – менее 0,1 нг/мл. При осмотре в отделении: состояние средней степени тяжести, рост 160 см, вес 79 кг, ИМТ – 30.8 кг/м<sup>2</sup>, отеки на нижних конечностях до 1/3 бедер. Аускультативно – ослабленное дыхание в нижних отделах правого легкого, глюкоза крови натощак – 1,45 ммоль/л. Тест с голоданием не проводился, т.к. даже на фоне дробного питания и инфузий глюкозы до 5–6 раз в день гликемия снижалась до 1,5–2,0 ммоль/л. Рентгенография ОГК-правое легкое поджато за счет большого количества жидкости в правой плевральной полости с затемнением по междолевым щелям, гиперволемия сосудов. Левое легкое без видимых патологических изменений. **Заключение:** осумкованный гидроторакс справа. МСКТ органов грудной клетки и органов брюшной полости с контрастированием: картина солидного новообразования по плевральным листкам правого легкого. Компрессионный ателектаз средней и нижней долей правого легкого, умеренно выраженный правосторонний плеврит. Очаговых изменений паренхимы печени не выявлено. Данных за новообразование поджелудочной железы не получено. Цитологическое исследование пунктата плевральной жидкости: клетки мезотелия 33%, лимфоциты -29%, макрофаги -20%, нейтрофилы -18%. Атипичные клетки не найдены. Фибробронхоскопия: признаки коллапса средней и нижней долей справа. Больная была переведена в отделение легочной хирургии, где ей выполнено оперативное вмешательство – удалена гигантская опухоль в правой плевральной полости.

**Результаты:** описание удаленного образования: шарообразной формы, размерами 20х20х20 см, плотной консистенции, серо-багрового цвета. На разрезе неоднородные слоистые ткани фиброзной плотности. Экспресс цитологическое исследование – крупноклеточный рак. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Показатели гликемии после оперативного лечения в пределах нормальных показателей. Результат гистологического исследования удаленного материала: морфологическая картина злокачественной мезенхимальной опухоли неясного гистогенеза, дифференциальная диагностика между мезотелиомой, тимическим карциноидом. Рентгеноскопия ОГК при выписке: легкие расправлены,

свободного газа и жидкости и плевральных полостях не определяется. Заключение онколога: злокачественная мезенхимальная опухоль правой плевральной полости T3N0M0, оперативное лечение, 2 кл.гр. Больная выписана через 22 дня после оперативного лечения.

**Выводы:** автор берет на себя смелость высказать предположение, что в данном случае имеет место Синдром Doege–Potter, описанный впервые в 1930 году, встречающийся крайне редко (с 1976 года описано менее 100 случаев) паранеопластический синдром с гипогликемией, вызываемой одиночной фибромой плевры (уровень злокачественности которой 12-15%), вырабатывающей инсулиноподобный фактор роста 2. Опухоль, как правило, больших размеров и после удаления её синдром исчезает.

## РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПОСЛЕ ГЕМИТИРЕОИДЭКТОМИИ

Рябченко Е.В.

*ГБУЗ «ККБ №2», Межтерриториальный центр отделения эндокринной хирургии г.Краснодар*

**Цель:** определение целесообразности повторного оперативного вмешательства после гемитиреоидэктомии с гистологически подтвержденным диагнозом – высокодифференцированный рак щитовидной железы (ЩЖ).

**Материалы и методы:** нами проанализированы результаты лечения 708 пациентов, находившихся на лечении в отделении эндокринной хирургии ГБУЗ «ККБ№2» г.Краснодар с 2015 по 2018 г., у которых по пункции получено цитологическое заключение фолликулярная опухоль (ФО). Размер опухолевого образования до 3 см.

**Результаты:** всем пациентам с диагнозом ФО выполнена гемитиреоидэктомия. В 191 случае был диагностирован высокодифференцированный рак щитовидной железы (ЩЖ). Повторное хирургическое вмешательство из этих 191 случая было выполнено 48 (25%) пациентам, у которых гистологически подтвержден высокодифференцированный рак и представляло собой, так называемую, завершающую тиреоидэктомию. Из числа повторно прооперированных лишь только у двоих (4,16%) при гистологическом исследовании операционного материала подтвердили рак ЩЖ: в одном случае медулярный рак, во втором – недифференцированный рак. Этим пациентам выполнена расширенная тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией – удаление клетчатки с лимфоузлами VI зоны (обязательный стандарт операции при данном виде опухолей). Доказательством обоснованности такой установки послужили морфофункциональные исследования лимфатической системы ЩЖ и шеи, преимущественное поражения опухолью (в 51-90,3%) одной доли и редкое появление рецидивов рака в другой (4,2-6%).

**Выводы:** проведенный анализ показал, что повторное хирургическое вмешательство при получении результатов гистологии высокодифференцированный рак не целесообразно, если только не выявлен медулярный рак, как по причине низкой доли подтвержденного рака (4,16%), так и в силу большого риска послеоперационных осложнений при удалении оставшейся доли щитовидной железы.

## ЛЕЙОМИОСАРКОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Шведова А.Е.<sup>1</sup>, Ванушко В.Э.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО Медицинская Консультация «Медлайн», Воронеж,

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, Москва

**Введение:** лейомиосаркома щитовидной железы – очень редкая опухоль (в литературе описано около 30 случаев). Диагноз устанавливается на основании характерной гистологической картины и результатов расширенного иммуногистохимического исследования.

Описание клинического случая: пациент М., 60 лет, обратился к эндокринологу в ноябре 2018 г. с целью наблюдения после операции по поводу рака щитовидной железы. Жалобы на момент осмотра: нарушения фонации после проведения тиреоидэктомии. Из анамнеза: в 1999 г. проведена правосторонняя гемитиреоидэктомия по поводу крупного узла, гистологический диагноз – коллоидный зоб. После операции не наблюдался, лечения не получал. В 2013 г. – гастрэктомия по поводу аденокарциномы желудка, в ходе наблюдения без признаков рецидива или генерализации процесса. В сентябре 2018 г. почувствовал боли в шее справа при глотании, вскоре заметил растущее плотное образование на шее. Направлен к онкологу, на КТ гортани и УЗИ щитовидной железы выявлено образование в проекции правой доли щитовидной железы диаметром 4,8 см с регионарной лимфоаденопатией. Пункционная биопсия образования и лимфоузла: цитологическое заключение не сформулировано. 31.10. 2018 г. в областном онкологическом диспансере удалена щитовидная железа и один регионарный лимфоузел справа. Заключение гистологического и иммуногистохимического исследования – анапластический рак. В лимфоузле злокачественных клеток не обнаружено. После операции назначена заместительная терапия левотироксином. Рекомендаций по дальнейшему лечению пациент не получил, назначены контроль уровня ТТГ и явка к онкологу через 3 месяца. Известно, что прогноз при анапластическом раке крайне неблагоприятный, и большинство пациентов умирает в течение нескольких месяцев после операции. На момент осмотра (спустя месяц после операции) признаков рецидивирования процесса, симптомов компрессии органов шеи выявлено не было. Пациент направлен в Клинику высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, где было проведено дообследование и проведен пересмотр препаратов. Диагноз анапластической карциномы подтвержден, установлена стадия T3bNxMx, рекомендована лучевая и полихимиотерапия. В связи с организационными трудностями лучевая терапия начата лишь спустя 2,5 месяца после операции. Течение заболевания не соответствовало диагнозу, поэтому было принято решение о повторном исследовании биологического материала, которое проведено в НМИЦ Эндокринологии проф. Абросимовым А.Ю. После дополнительного иммуногистохими-

ческого исследования установлен наиболее вероятный диагноз «Лейомиосаркома щитовидной железы». Спустя 5 месяцев после оперативного вмешательства признаков местного рецидива или генерализации процесса не выявлено. Полихимиотерапию решено было не проводить из-за отсутствия данных о ее эффективности при данном типе опухоли.

**Выводы:** описан случай выявления редкой опухоли – лейомиосаркомы щитовидной железы. При установлении диагноза анапластического рака следует помнить о необходимости скорейшего направления пациентов в специализированные центры для подтверждения диагноза и проведения мультимодального лечения, а при нетипичном клиническом течении – проводить дополнительное иммуногистохимическое исследование (антитела к виментину, десмину, актину) для исключения более редких вариантов опухоли.

ОЖИРЕНИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ  
СИНДРОМ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ  
ПРОБЛЕМА.

ПРОБЛЕМЫ БАРИАТРИЧЕСКОЙ  
ХИРУРГИИ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ  
МОНИТОРИНГ БОЛЬНЫХ



## БАРИАТРИЧЕСКАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ЛЕВОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ АРТЕРИИ КАК ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ

Аметов А.С., Рамазанова З.Д., Пашкова Е.Ю., Дарсигова М.Н.

*ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва*

*ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», Москва*

**Актуальность:** распространенность избыточной массы тела и ожирения в современном мире неуклонно растет. В настоящее время более 250 млн. человек страдают ожирением (7% населения), свыше 1 млрд. имеют избыточную массу тела (более 30% населения). К 2025 году, по прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество лиц с ожирением увеличится практически в два раза и будет составлять от 30 до 50% населения экономически развитых стран. Эмболизация левой желудочной артерии- это инновационный малоинвазивный метод лечения ожирения, позволяющий в среднем снизить массу тела спустя полгода после ее проведения на 19.4%. Эта техника, давно применяющаяся в неотложной медицине как метод остановки желудочного кровотечения, имеет новый потенциал в лечении ожирения.

**Цель:** изучить влияние бариатрической эмболизации левой желудочной артерии на метаболическое здоровье у пациентов с ожирением.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 20 пациентов (9 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 24 до 55 лет с диагнозом «морбидное ожирение (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 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, а также лабораторное обследование, включающее определение высокомолекулярного адипонектина, грелина и лептина.

**Результаты:** анализ полученных данных показал, что средний вес пациентов до эмболизации левой желудочной артерии составил  $140 \pm 33.2$  кг, к концу шестого месяца наблюдения  $-114 \pm 26$  кг ( $p < 0,001$ ), а среднее значение ИМТ исходно составило  $47.4 \pm 9.3$  кг/м<sup>2</sup>, через 6 месяцев –  $38.1 \pm 7.4$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ).

Также за 6 месяцев наблюдения отмечалось статистически достоверное повышение среднего уровня высокомолекулярного адипонектина, который до проведения бариатрической эмболизации составил  $22.5 \pm 8.1$  мкг/мл, а через полгода его показатель достиг  $42.4 \pm 11$  мкг/мл ( $p < 0,001$ ). Средний уровень грелина исходно составил  $3.5 \pm 1.5$  фемтомоль/мкл, к 6 месяцу наблюдения –  $1.6 \pm 0,6$  фемтомоль/мкл ( $p < 0,001$ ). В то же время средний уровень лептина, исходно составлявший  $5.9 \pm 2$  нг/мл, через 6 месяцев после проведения эмболизации показал достоверное снижение среднего уровня до  $3.3 \pm 1.7$  нг/мл, ( $p < 0,001$ ).

**Выводы:** предварительные результаты свидетельствуют о том, что пациенты, которым была проведена бариатрическая эмболизация, продемонстрировали не только статистически достоверное снижение веса, ИМТ, но и уменьшение уровня грелина и лептина как наиболее важных факторов, участвующих в патогенезе ожирения, и повышение уровня высокомолекулярного адипонектина, универсального маркера метаболического здоровья. Это позволит в дальнейшем провести комплексное изучение жирового обмена и определить механизмы воздействия на метаболическое здоровье у пациентов с ожирением.

**Ключевые слова:** *метаболическое здоровье; бариатрическая эмболизация левой желудочной артерии; морбидное ожирение; грелин; лептин; высокомолекулярный адипонектин*

## УРОВЕНЬ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D И ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У ЖЕНЩИН НОСИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D

Андреева А.Т.<sup>1</sup>, Каронова Т.Л.<sup>1</sup>, Быстрова А.А.<sup>2</sup>, Беляева О.Д.<sup>2</sup>, Баженова Е.А.<sup>2</sup>,  
Гринева Е.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский  
Университет им. ак. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Дефицит витамина D и носительство отдельных полиморфных вариантов гена рецептора витамина D (VDR) могут быть ассоциированы с увеличением концентрации атерогенных фракций липидов. Результаты исследований последних лет остаются противоречивыми, а данные отечественных исследований малочисленны.

**Цель:** оценить показатели липидного спектра у женщин с различным уровнем обеспеченности витамином D, носителей различных полиморфных вариантов VDR.

**Материалы и методы:** обследовано 697 женщин в возрасте от 35 до 55 лет (средний возраст 43,4±0,3 года), подписавших информированное согласие. Всем женщинам выполнено антропометрическое обследование, включающее измерение роста (м), веса (кг), окружности талии (см), расчета ИМТ (кг/м<sup>2</sup>). Уровень 25(ОН)D сыворотки крови определен иммунохемилюминисцентным методом (Abbott Architect 8000, США), уровень липидов сыворотки крови – стандартным ферментативным методом (Roche Diagnostics Cobas Integra 400, Германия). Полиморфные варианты гена VDR rs1544410 (BsmI), rs7975232 (ApaI), rs731236 (TaqI), и rs2228570 (FokI) оценены методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом.

**Результаты:** установлена высокая распространенность дефицита/недостатка витамина D (90,6%), абдоминального ожирения (75,5%) и дислипидемии (69,6%) в исследованной популяции. Дислипидемия чаще встречалась у женщин с абдоминальным ожирением, по сравнению с женщинами с нормальной окружностью талии и ИМТ ( $p<0,05$ ). Корреляционный анализ выявил отрицательную связь между уровнем 25(ОН)D сыворотки крови и окружностью талии ( $R=-0,12$ ;  $p=0,03$ ), ИМТ ( $R=-0,14$ ;  $p=0,04$ ). У женщины с дефицитом витамина D выявлен повышенный риск снижения ХС ЛПВП ( $OR\ 2,60[1,04-6,49]CI95\%$ ). Уровень 25(ОН)D сыворотки крови не отличался у носителей отдельных полиморфных вариантов гена VDR – rs1544410 (BsmI), rs7975232 (ApaI), rs731236 (TaqI), and rs2228570 (FokI). У носителей генотипа BB полиморфизма rs1544410 (BsmI) обнаружен более высокий уровень триглицеридов, чем у носителей b аллеля (Bb и bb генотипы) ( $1,54\pm0,09$  и  $1,32\pm0,04$  соответственно ммоль/л). У носителей аллеля A

полиморфизма rs7975232 (ApaI) выявлены более высокие уровни общего холестерина ( $5,52 \pm 0,07$  и  $5,14 \pm 0,15$  ммоль/л соответственно) и ХС ЛПНП ( $3,54 \pm 0,06$  и  $3,25 \pm 0,12$  ммоль/л соответственно) по сравнению с женщинами с aa генотипом.

**Выводы:** результаты исследования показали высокую встречаемость недостатка и дефицита витамина D у женщин, увеличение риска снижения ХС ЛПВП у женщин с дефицитом витамина D, а также ассоциации между носительством полиморфных вариантов гена VDR, а именно rs1544410 (BsmI) и rs7975232 (ApaI) полиморфных вариантов, и атерогенными изменениями липидного спектра сыворотки крови.

**Ключевые слова:** дефицит витамина D; дислипидемия; ген рецептора витамина D (VDR); 25(OH)D; абдоминальное ожирение

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ, КОМОРБИДНОСТИ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ**

Ахмадуллина Г.И., Курникова И.А., Мерзлякова О.Г.

*ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава  
России, Ижевск*

*ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва  
БУЗ УР «ІРКБ МЗ УР», Ижевск*

**Цель:** изучить взаимосвязь между функциональным состоянием гепатоцитов, уровнем коморбидности и состоянием реабилитационных возможностей организма у пациентов с ожирением.

**Материалы и методы:** обследовано 54 пациента (все женщины): 26 человек с избыточным весом (ИМТ 27,2 (26,2-28,6) кг/м<sup>2</sup>, средний возраст 49,5 (42,0-55,0) лет), 13 человек – с 1 степенью ожирения (ИМТ 32,5 (31,0-33,97) кг/м<sup>2</sup>, средний возраст 45,0 (40,75-50,0) лет), 11 человек – со 2 степенью (ИМТ 36,0 (35,82-36,2) кг/м<sup>2</sup>, средний возраст 39,0 (32,0-49,25) лет), 4 пациента – с 3 степенью (ИМТ 40,2 (40-41,65) кг/м<sup>2</sup>, средний возраст 45,0 (42,5-50,0) лет). Группу контроля составили 36 человек с нормальной массой тела (34 женщины и двое мужчин, ИМТ 22,85 (22,0-23,65) кг/м<sup>2</sup>, средний возраст 40,0 (33,5-51,5) лет). Всем больным была проведена динамическая гепатобилисцинтиграфия. Уровень коморбидности рассчитывался с помощью шкалы CIRS. Для расчета реабилитационного потенциала (РП) был использован способ оценки базовой (биологической) составляющей реабилитационного потенциала посредством определения морфо-функционального индекса – МФИ (патент № 2344751) с автоматизированной оценкой МФИ (свидетельство об официальной регистрации №2007613898). Для диагностики стеатоза печени был применен «Способ диагностики жирового гепатоза» (патент №2578080) с расчетом ИФАГ (индекс функциональной активности гепатоцитов). Обработка данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matemática®, Matlab®, Harvard Graphics®) американской фирмы StatSoft (1995) и MedCalc 12.5.0.0.

**Результаты:** по шкале CIRS показатель коморбидности у пациентов с ожирением составил 11,0 (8,0-14,0) баллов, с нормальной массой тела – 10,0 (6,75-13,0) ( $p=0,34$ ). По данным динамической гепатобилисцинтиграфии установлено статистически значимое замедление  $T_{\text{макс.}}$  и  $T_{1/2}$  при увеличении ИМТ. При нормальной массе тела  $T_{\text{макс.}}$  составил 12,5 (10,75-15,0) мин.,  $T_{1/2}=23,8$  (19,45-29,45) мин., у пациентов с избыточным весом – 16,0 (14,0-18,0) мин. ( $p=0,003$ ) и 31,2 (21,7-66,0) мин. ( $p=0,013$ ), соответственно, у пациентов с 1 степенью ожирения – 16,0 (14,5-19,5) мин. ( $p=0,003$ ) и 29,9 (26,77-37,2) мин. ( $p=0,011$ ), соответственно. У пациентов с нормальной массой тела у 35,5% была установлена по ИФАГ нормальная функциональная активность гепатоцитов, у 32,3% – риск развития

нарушений и у 19,3% – обратимые функциональные нарушения. При избыточном весе у 20% пациентов выявлены обратимые, у 80% и у 100% с 1 и 2 степенью ожирения – необратимые функциональные нарушения печени. У 100% больных с нормальной массой тела был зафиксирован высокий РП, при избыточной массе тела у 90% ( $\chi^2=0,475$ ,  $p=0,4911$ ), с 1 степенью ожирения у 62,5% пациентов ( $\chi^2=4,667$ ,  $p=0,003$ ), со 2 степенью – у 25,0% ( $\chi^2=10,442$ ,  $p=0,001$ ). Корреляционный анализ выявил статистически значимую связь между функциональной активностью гепатоцитов по ИФАГ и сохранностью реабилитационных возможностей организма по уровню МФИ ( $p=0,730$ ,  $p<0,0001$ ). По данным ROC-анализа прогностическим маркером развития низкого РП был установлен уровень коморбидности по шкале CIRS более 11 баллов (AUC 0,79,  $p=0,0003$ ).

**Выводы:** нормальная функциональная активность гепатоцитов и низкий уровень коморбидности определяют сохранность реабилитационных возможностей организма у пациентов с ожирением.

**Ключевые слова:** ожирение; реабилитационный потенциал; функциональное состояние печени; коморбидность

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

<sup>1</sup>Бардымова Т.П., <sup>1</sup>Березина М.В., <sup>1</sup>Батунова Е.В., <sup>2</sup>Башарина Ю.А.

<sup>1</sup>ИГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск

<sup>2</sup>ОГАУЗ Иркутская государственная клиническая больница № 1, Иркутск

**Цель:** оценить состояние гормонов жировой ткани у пациентов с ожирением.

**Материалы и методы:** в исследование включено 60 человек – жителей Иркутской области. Все пациенты разделены на две группы в зависимости от индекса массы тела: первую группу составили 30 человек (мужчин – 12, женщин – 18), средний возраст – 34 (27,0 – 38,0) года, ИМТ 33,05 (31,20 – 38,70) кг/м<sup>2</sup>. В группу сравнения вошли 30 человек (мужчин – 14, женщин – 16), средний возраст 32 (26,0-39,0) года, ИМТ 22,15 (20,10 – 23,6) кг/м<sup>2</sup>. Лица с тяжелой сопутствующей патологией в исследовании не включались. Забор венозной крови проводился утром натощак. Определяли уровни инсулина методом иммуноэлектролюминисценции (анализатор Kobas 8000, Roche, Германия), глюкозы и показателей липидного обмена методом спектрофотометрии (анализатор Kobas 8000, Roche, Германия), холестерин ЛПНП и холестерин ЛПОНП – расчетным методом по формуле Фридвальда ( $\text{ХЛ-ЛПНП} = \text{ХС} - \text{Х-ЛПВП} - \text{Х-ЛПОНП}$ ;  $\text{ХС-ЛПОНП} = \text{Триглицериды (ммоль/л)} / 2,22$ ), показатели адипокинов – иммуноферментным методом (анализатор – планшетный фотометр Multiskan EX, Thermo Electron Corporation, Финляндия). Количественные значения признаков представлены в виде Ме (25;75), (Ме – медиана, 25 и 75 – 1-ый и 3-ий квартили). Вариационные ряды сравнивались по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Выбранный критический уровень значимости составил  $p < 0,05$ .

**Результаты:** анализ показателей адипокинов у пациентов с ожирением установил: уровень лептина сыворотки крови – 81,90 (49,30 – 98,50) нг/мл и уровень адипонектина сыворотки крови – 19,50 (15,20 – 27,24) нг/мл. В то же время в группе сравнения практически здоровых лиц уровень лептина сыворотки крови составил 19,35 (13,50 – 32,00) нг/мл, уровень адипонектина сыворотки крови – 23,70 (19,81 – 36,60) нг/мл. Проведенный сравнительный анализ показал, что у пациентов с ожирением наблюдается повышение концентрации лептина по сравнению с лицами без ожирения ( $p < 0,001$ ). Накопление лептина свидетельствует о формировании лептинорезистентности, которая в свою очередь может приводить к дисрегуляции и оказывать влияние на центральные и периферические механизмы адаптации. Обращает внимание снижение содержания адипонектина у пациентов с ожирением относительно группы сравнения ( $p = 0,014$ ). Снижение адипонектина может иметь негативные последствия из-за ослабления кардиопротекции.

В группе сравнения уровень инсулина – 6,90 (5,49 – 9,54) мкЕд/мл, в группе ожирения был существенно выше – 15,33 (13,08 – 18,33) мкЕд/мл ( $p < 0,001$ ). Синхронное повышение лептина и инсулина при ожирении способствует про-

грессированию заболевания. Липидный спектр крови у пациентов с ожирением характеризовался повышением ЛПОНП и ТГ (0,64 (0,47 – 0,72) ммоль/л и 1,41 ммоль/л (1,04 – 1,59) ммоль/л соответственно) по сравнению с группой сравнения 0,36 (0,26 – 0,58) ммоль/л и 0,80 (0,57 – 1,30) ммоль/л соответственно ( $p=0,03$ ). При сравнительном анализе показатели глюкозы, холестерина, ЛПВП, ЛПНП в группах не отличались ( $p>0,5$ ).

**Выводы:** для пациентов с ожирением характерно разнонаправленные изменения лептина и адипонектина, которые, в свою очередь могут влиять на процессы атерогенеза и способствовать формированию дислипидемии у пациентов молодого возраста.

**Ключевые слова:** ожирение; адипокины; липиды; инсулин



## ПАТОЛОГИЯ, АССОЦИИРОВАННАЯ С ОЖИРЕНИЕМ, У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Белякова Н.А., Милая Н.О., Лясникова М.Б., Зайцева А.В.

*ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава  
России, Тверь*

**Цель:** изучить особенности эндокринной патологии у женщин с ожирением в зависимости от возраста и индекса массы тела (ИМТ).

**Материалы и методы:** обследовано 193 женщины с избыточной массой тела и алиментарно-конституциональным ожирением в возрасте от 18 до 60 лет. Все пациенты были разделены на 2 группы (по классификации ВОЗ): 1-я группа – 118 пациентов молодого возраста до 45 лет (средний возраст  $32,5 \pm 6,12$  года, ИМТ  $33,2 \pm 5,36$  кг/м<sup>2</sup>, давность ожирения  $9,3 \pm 7,01$  лет), 2-я – 73 женщины среднего возраста ( $53,0 \pm 6,58$  года,  $36,6 \pm 6,72$  кг/м<sup>2</sup>;  $p < 0,01$ ,  $14,0 \pm 10,98$  лет;  $p < 0,01$ ). У всех пациентов изучался анамнез сопутствующих эндокринных заболеваний (СД и НТГ), проводились антропометрия, включая ИМТ и ОТ, измерение АД, лабораторные исследования в рамках метаболического синдрома (МС) по критериям IDF (2005), а также УЗИ органов брюшной полости и малого таза для диагностики СПКЯ и НАЖБП. По результатам антропометрии обе группы были разбиты на подгруппы в зависимости от ИМТ: 1а – 84 женщины с избыточной массой тела и ожирением I степени (ИМТ –  $30,5 \pm 2,63$  кг/м<sup>2</sup> и давность ожирения –  $8,1 \pm 6,21$  лет), 1б – 34 пациентки со II и III степенью ожирения ( $39,9 \pm 4,39$  кг/м<sup>2</sup> и  $12,0 \pm 8,12$  лет), 2а – 34 женщины с избыточной массой тела и I степенью ожирения ( $30,7 \pm 2,66$  кг/м<sup>2</sup> и  $9,4 \pm 8,90$  лет), 2б – 41 обследованная со II и III степенью ожирения ( $41,4 \pm 4,96$  кг/м<sup>2</sup> и  $18,3 \pm 11,12$  лет). Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программы Statistica 12 с использованием критерия хи-квадрат.

**Результаты:** сравнение обследованных в одной возрастной группе показало следующее. Наличие эндокринных заболеваний в 1а подгруппе встречалось в 42,9% (ИР – 35,7%, ИР с НТГ – 4,8%, ИР с НГН – 2,4%) и в 1б – в 73,5% (ИР – 61,8%, ИР с НТГ – 11,7%),  $\chi^2=11,07$ ;  $p < 0,05$ . Во 2а подгруппе соответственно у 35,3% (ИР – 20,6%, ИР с НТГ – 5,9%, ИР с СД – 5,9%, НТГ – 2,9%) и во 2б – у 78% (ИР – 36,6%, ИР с СД – 17,1%, ИР с НТГ – 14,6%, ИР с НГН – 7,3%, НТГ – 2,4%),  $\chi^2=15,62$ ;  $p < 0,01$ . Эндокринная патология отмечалась с одинаковой частотой у обследованных разных возрастных групп, имеющих одинаковый ИМТ. МС диагностировался у 44% обследованных 1а подгруппы и у 65% 1б ( $\chi^2=7,23$ ;  $p < 0,05$ ), а также у 65% во 2а подгруппе ( $\chi^2=6,27$ ;  $p < 0,05$ ) и 93% – 2б ( $\chi^2=9,98$ ;  $p < 0,01$ ). Достоверной связи наличия СПКЯ и НАЖБП с возрастом и ИМТ не выявлено. В 1а подгруппе по сравнению со 2а СПКЯ было выявлено у 8,3% против 11,5%, НАЖБП – в 62,5% против 69%. В 1б подгруппе СПКЯ имели 7,1% обследованных против 7,7% во 2б, НАЖБП – 54,8% против 70%.

**Выводы:** таким образом, у женщин с алиментарно-конституциональным ожирением молодого и среднего возраста эндокринная патология, характеризующаяся наличием НТГ и СД, а также МС, нарастает с увеличением ИМТ. Случаи СПКЯ и НАЖБП встречаются одинаково часто у женщин разных возрастных групп независимо от ИМТ.

## ОЖИРЕНИЕ И РАК ЭНДОМЕТРИЯ: МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ, МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ, ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ

Берштейн Л.М.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург*

Частота рака эндометрия (РЭ) активно увеличивается с начала столетия параллельно росту распространенности его общепризнанного фактора риска – ожирения.

**Цель:** сравнительная оценка провоспалительных и противовоспалительных маркеров, а также пролиферативной активности новообразования у страдающих и не страдающих ожирением больных РЭ, подразделенных на базе современной молекулярно-биологической классификации, которая выделяет не два, как ранее, а четыре типа этой опухоли (с мутацией гена ДНК полимеразы-эпсилон (POLE), дефектом репарации ошибочно спаренных нуклеотидов, MMR-D, экспрессией онкобелка p53 и с отсутствием в опухоли перечисленных признаков/WCMP, т.е. без характерного молекулярного профиля).

**Материалы и методы:** к работе привлекался материал от ранее нелеченых больных РЭ, общее число которых – в зависимости от метода – варьировало от 43 до 234, средний возраст был близок к 60 годам, и около 90% находилось в постменопаузе.

**Результаты:** средняя величина ИМТ и отношение  $ИМТ > 30.0$  к  $ИМТ < 30.0$  были наиболее низкими в группе с мутацией POLE, а выше всего в группе WCMP. В то же время, хотя содержание в циркуляции по данным ИФА провоспалительного маркера интерлейкина-6 (в противоположность ФНО) в последней группе было наименьшим, соотношение нейтрофилы/лимфоциты оказалось в ней выше за счет больных с  $ИМТ > 30.0$ . При оценке экспрессии мРНК липоксигеназ (Alox5, ассоциированной с воспалением, и Alox15 – с противодействием воспалению) в жировой ткани большого сальника выяснилось, что соотношение экспрессии Alox15/Alox5 заметно более высоко в группе с мутацией POLE, указывая на возможную связь противовоспалительных тенденций с более благоприятным течением этого варианта РЭ.

Пролиферативная активность новообразования, оценивавшаяся по экспрессии Ki-67, была связана обратнопропорциональной зависимостью с индексом массы тела в группе больных с экспрессией в опухоли онкобелка p53, причем, наиболее выражено при величине  $ИМТ > 30.0$ . т.е., при ожирении.

**Выводы:** таким образом, различия между заболевшими РЭ женщинами по выраженности признаков воспаления, с одной стороны, и интенсивности клеточного размножения в опухолевой ткани, с другой, определяются как принадлежностью новообразования к тому или иному молекулярно-биологическому типу, так и та-

кой важной характеристикой как склонность к избыточной массе тела (ожирению). В совокупности это может свидетельствовать об определенной специфике стимулов, приводящих к развитию конкретных вариантов рака тела матки.

**Благодарность:** Исследование поддержано грантом РФФИ 18-015-00026, соисполнителям которого (А.Г.Иевлевой, А.О.Иванцову, Д.А.Васильеву и др.) автор выражает свою искреннюю признательность.

**Ключевые слова:** *ожирение; индекс массы тела (ИМТ); факторы онкориска; рак эндометрия; типы; воспаление; пролиферация*

## ОЖИРЕНИЕ: АНАЛИЗ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ

Буйдина Т.А., Алексеева С.В.

*ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет*

*Минздрава России, Ярославль*

*НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД»,  
Ярославль*

В настоящее время происходит постепенное увеличение количества пациентов, страдающих ожирением, осложненным тяжелыми сомато-эндокринными расстройствами, вызывающими стойкую психосоциальную дезадаптацию.

**Цель:** изучение индивидуально-психологических особенностей лиц, страдающих ожирением.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 72 человека (18 мужчин и 64 женщины), проходивших лечение в эндокринологическом центре ДКБ г. Ярославля по поводу пищевой аддикции, сопровождающейся ожирением. В качестве контрольной группы были взяты 15 здоровых человек с нормальной массой тела, без нарушений пищевого поведения. Для диагностики ожирения и определения его степени использовался индекс массы тела (ИМТ). Критерии включения в исследование: возраст 18-60 лет, ИМТ – 25 – 39,9; для контрольной группы: возраст 18-60 лет, ИМТ < 25.

Методы исследования: Миннесотский многоаспектный личностный опросник (ММРІ), Метод цветовых выборов Люшера. Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистического пакета программы «Microsoft® Excel». Применялся двухвыборочный t-тест Стьюдента. Достоверный уровень значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение:** усредненный профиль пациента (методика ММРІ) носит сглаженный характер, без явных пиков, однако шкалы профиля имеют более высокую амплитуду в сравнении с контрольной группой, что свидетельствует о большей эмоциональной напряженности пациентов с ожирением. Максимальные отличия усредненного профиля пациентов с ожирением от контрольной группы по шкалам 1,2,3,7,8 и характерная форма шкал L,F,K, с пиком по шкале F свидетельствует о пребывании пациентов в состоянии дезадаптации. Для всей группы испытуемых можно говорить о более выраженной тревоге, пессимистичности, ипохондричности, ригидности, аутичности, а также о фиксации на различного рода отклонениях от нормы, в том числе и в сфере соматического состояния. Именно в этом заключается одна из особенностей личности человека, страдающего ожирением. Гиперсоциальные установки сдерживают проявление конструктивных агрессивных эмоций, направленных на разрешение и отреагирование конфликтных ситуаций, и ведут к формированию стрессогенных для индивидуума межличностных отношений, что в свою очередь, вызывает патологический способ эмоциональной адаптации.

По данным метода цветовых выборов Люшера выявляются признаки тревожности, повышенного эмоционального напряжения; тенденция к пассивно-оборонительному противодействию среде, расценивающейся как враждебная; конфликт разнонаправленных тенденций; мотивация избегания неуспеха и осторожность, противодействующие спонтанной активности; сензитивность, повышенная ранимость, ослабление адаптации.

**Выводы:** психологически обобщая особенности исследуемых пациентов, можно говорить о тенденции к нарушению типа пищевого поведения в ситуации повышенного эмоционального напряжения в качестве компенсаторного источника положительных эмоций.

Изменение пищевого поведения является одним из видов патологической адаптации, а пищевая зависимость в целом – механизмом ухода от реальности, проявляющимся сочетанием нарушений пищевого поведения с расстройствами нервного и личностного уровней.

## ОБЪЕМНАЯ И ЧИСЛЕННАЯ ПЛОТНОСТЬ КРОВЕНОСНЫХ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ СОСУДОВ В ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Булумбаева Д.М.<sup>1</sup>, Климонтов В.В.<sup>1,2</sup>, Бгатова Н.П.<sup>1</sup>, Таскаева Ю.С.<sup>1</sup>,  
Солуянов М.Ю.<sup>1</sup>, Савченко С.В.<sup>2</sup>, Коненков В.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН», Новосибирск

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск

**Цель:** изучить плотность кровеносных и лимфатических сосудов в подкожной жировой ткани в сопоставлении с размером адипоцитов у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** обследовано 25 больных (7 мужчин и 18 женщин) СД 2 типа, от 46 до 69 лет (медиана – 63,5 года), с длительностью заболевания от одного года до 33 лет (медиана – 11 лет). Образцы подкожной жировой клетчатки (ПЖК) забирали из околопупочной области с помощью ножевой биопсии. В данной группе 12 больных имели ожирение, 3 – нормальный индекс массы тела (ИМТ), 10 – избыточную массу тела (ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>). Контролем служили образцы ПЖК 15 лиц без ожирения и СД, 5 мужчин и 10 женщин, в возрасте от 43 лет до 71 года, погибших от внешних причин. Лимфатические сосуды были идентифицированы как структуры с положительным интенсивным линейным иммуногистохимическим окрашиванием на подопланин (D2-40). Слайды из того же блока были окрашены гематоксилином/эозином для оценки количества кровеносных микрососудов. Определение среднего диаметра адипоцита, численную и объемную плотность кровеносных и лимфатических микрососудов в образцах ПЖК проводили с помощью открытой платформы Image J.

**Результаты:** кровеносные и лимфатические сосуды в ПЖК выявлялись во внутридольковой рыхлой волокнистой соединительной ткани, при этом лимфатические сосуды, как правило, сопровождали кровеносные. У больных с ожирением лимфатические сосуды характеризовались большим разнообразием геометрических форм.

При морфометрическом анализе выявлено снижение объемной плотности микрососудов в ПЖК у больных СД в сравнении с контролем ( $p=0,01$ ). Численная плотность микрососудов не показала достоверных различий. Объемная и численная плотность лимфатических микрососудов, напротив, была статистически значимо увеличена у больных СД ( $p=0,02$  в обоих случаях). У пациентов с СД 2 типа средний диаметр подкожных адипоцитов варьировал от 139 до 432 мкм<sup>2</sup>, в контроле – от 17 до 241 мкм<sup>2</sup>. Медиана показателя у пациентов с СД была в 3,8 раза больше, чем у лиц без ожирения и СД (281 и 73 мкм<sup>2</sup> соответственно,  $p=0,0005$ ).

Прослеживались взаимосвязи между гипертрофией адипоцитов и изменениями васкуляризации ПЖК. При этом диаметр подкожных адипоцитов обратно коррелировал с объемной плотностью микрососудов ( $r=-0,42$ ,  $p=0,007$ ) и прямо – с объемной плотностью лимфатических сосудов ( $r=0,4$ ,  $p=0,01$ ).

**Выводы:** гипертрофия подкожных адипоцитов у пациентов с СД 2 типа сочетается со снижением объемной плотности кровеносных сосудов и с увеличением объемной и численной плотности лимфатических сосудов в ПЖК. Указанные изменения плотности сети сосудов могут свидетельствовать о разнонаправленных изменениях интенсивности процессов ангиогенеза и лимфангиогенеза в подкожной жировой ткани при СД 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; ожирение; жировая ткань; кровеносные сосуды; лимфатические сосуды.



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ КИНЕЗИОТЕРАПИИ В СНИЖЕНИИ ВЕСА И УЛУЧШЕНИИ МЫШЕЧНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Васильева В.А., Марченкова Л.А., Еремушкин М.А.  
*ФГБУ "НМИЦ РК" Минздрава России, Москва*

**Цель:** оценка влияния комплексного 3-х недельного лечения с использованием 4-х методов кинезиотерапии на снижение массы тела и мышечную силу у пациентов с ожирением.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 80 человек в возрасте 21-69 лет с алиментарным ожирением (средний возраст  $52,4 \pm 11$  лет, вес  $111,3 \pm 24,5$  кг, ИМТ  $40,3 \pm 8,1$  кг/м<sup>2</sup>, окружность талии (ОТ)  $113,4 \pm 16$  см, окружность бедер (ОБ)  $124,2 \pm 16$  см). Комплексная кинезиотерапия проводилась ежедневно в течение 3-х недель и включала интерактивные сенсомоторные тренировки на платформе Стабилан, гидрокинезиотерапию в бассейне, специальный комплекс физических упражнений в зале и занятия на велотренажере. Вес, ОТ, ОБ, число падений за 3 месяца измерялись в начале лечения и после завершения лечения. Оценка результатов функциональных тестов мышечной силы и скорости ходьбы (тест 10- метровой ходьбы, тест «Встань и иди», 4 специальных теста на выносливость мышц спины и живота к статической и динамической нагрузке) также проводилась в начале лечения и через 3 недели.

**Результаты:** наблюдалось значительное снижение массы тела ( $111,3 \pm 24,4$  кг исходно против  $107,9 \pm 23,1$  кг за 3 недели;  $p=0,000$ ), ИМТ ( $40,3 \pm 8,1$  против  $39,1 \pm 7,7$  кг/м<sup>2</sup>;  $p=0,000$ ), ОТ ( $113,4 \pm 15,9$  против  $109,2 \pm 15,1$  см;  $p=0,000$ ), ОБ ( $124,1 \pm 15,5$  против  $119,7 \pm 14,1$  см;  $p=0,000$ ) у пациентов с ожирением. Скорость ходьбы на 10 метров увеличилась с  $0,84 \pm 0,15$  м/с исходно до  $0,88 \pm 0,17$  м/с за 3 недели ( $p=0,000$ ). Результаты теста «Встань и иди» улучшились с  $8,4 \pm 2,1$  соответственно  $7,9 \pm 2,09$  с ( $p=0,000$ ). Мы выявили статически значимое повышение выносливости к статической нагрузке мышц живота с  $13,1 \pm 9,7$  до  $16,49 \pm 12,8$  с ( $p=0,000$ ), а также в мышцах спины с  $14,8 \pm 11,9$  до  $18,6 \pm 14,9$  с ( $p=0,000$ ). Выносливость к динамической нагрузке увеличилась в мышцах живота с  $29,9 \pm 11,2$  до  $34,84 \pm 11,93$  раз ( $p=0,000$ ), а также в мышцах спины с  $9,1 \pm 7,4$  до  $12,2 \pm 9,2$  раза ( $p=0,000$ ). Значительно уменьшилось число падений с  $0,14 \pm 0,34$  исходно до  $0,0$  (95% ДИ:  $0,02; 0,25$ ) после окончания лечения.

**Выводы:** комплексное лечение с помощью 4 методов кинезиотерапии способствует снижению массы тела, уменьшению ОТ, ОБ при ожирении. Специальная трехнедельная тренировка для пациентов с ожирением связана с увеличением скорости ходьбы, улучшением выносливости к статической и динамической нагрузке мышц спины и живота. Эти изменения улучшают функцию баланса и снижают риск падений у пациентов с ожирением.

## ДИНАМИКА СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА И ПОВТОРНЫЙ НАБОР МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПРОДОЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Волкова А.Р., Фишман М.Б., Семикова Г.В., Головатюк К.А.  
*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Цель:** оценить динамику снижения массы тела, течения ассоциированных с ожирением состояний после выполнения лапароскопической продольной резекции желудка (ЛПРЖ).

**Материалы и методы:** обследовано 65 пациентов (женщин – 45), перенесших ЛПРЖ за период с 2014 по 2016 гг. Средний возраст на момент ЛПРЖ –  $42,8 \pm 1,5$  лет. Исходно оценивался индекс массы тела (ИМТ), наличие ассоциированных с ожирением состояний [1]. Через 6, 12, 36 месяцев после выполнения ЛПРЖ оценивались ИМТ, процент потери общей массы тела (%ТWL), процент потери избыточного ИМТ (%ЕВМІL), повторный набора массы тела (ПНМТ), динамика ассоциированных состояний.

**Результаты:** средний ИМТ у женщин на момент выполнения ЛПРЖ значимо ниже, чем у мужчин –  $42,6 \pm 1,4$  кг/м<sup>2</sup> и  $52,2 \pm 2,3$  кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,000$ ). Представленность ассоциированных состояний: артериальная гипертензия (АГ) – 40 пациентов (62%), синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – 14 пациентов (22%), одышка при умеренной физической нагрузке – 34 пациента (52%), нарушения углеводного обмена – 21 пациент (32%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – 37 пациентов (57%), боли в суставах – 33 пациента (51%), боли в позвоночнике – 39 пациентов (60%).

Максимальная скорость снижения массы тела отмечалась в первые 12 месяцев после ЛПРЖ. У большинства пациентов с 5 по 8 месяцы (в среднем – 7,5 месяцев после ЛПРЖ) отмечалось достижение точки надир (минимальная масса тела); ИМТ в точке надир составил  $29,1 \pm 1,3$  кг/м<sup>2</sup>. Через 1 год средний %ТWL составил  $-31,8 \pm 2,2\%$ , средний %ЕВМІL –  $75,3 \pm 6,1\%$ . Клинически значимый ПНМТ (более 15% от потерянной массы тела) через 1 год после ЛПРЖ не выявлялся.

Через 3 года после ЛПРЖ средний %ТWL составил  $-27,8 \pm 5,6\%$ , средний %ЕВМІL –  $68,1 \pm 5,9\%$ . Среди пациентов без клинически значимого ПНМТ (53%) ИМТ через 1 и 3 года значимо не различались –  $27,9 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup> и  $29,2 \pm 1,9$  кг/м<sup>2</sup> ( $p>0,05$ ). Таким образом, более половины пациентов в период с 1 по 3 год после ЛПРЖ находятся в фазе плато (удержания достигнутой массы тела).

Клинически значимый ПНМТ отмечался у 47% пациентов, что соответствует литературным данным. [3] ИМТ через 3 года после ЛПРЖ у данной группы пациентов был значимо выше, чем через 1 год –  $34,5 \pm 1,5$  кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,040$ ).

Представленность сопутствующей патологии через 3 года после ЛПРЖ: АГ – 17 пациентов (26%), СОАС – 8 пациентов (12%), одышка при умеренной физической нагрузке – 8 пациентов (12%), нарушения углеводного обмена – 13 пациентов (20%), ГЭРБ – 17 пациентов (26%), боли в суставах – 33 пациента (51%), боли в позвоночнике – 39 пациентов (60%). Таким образом, у большей части пациентов через 3 года после ЛПРЖ отмечена регрессия проявлений артериальной гипертензии, ГЭРБ, одышки.

**Выводы:** 1. Среди пациентов с ожирением, подвергнувшихся ЛПРЖ, ИМТ мужчин значимо выше, чем ИМТ женщин. 2. Клинически значимый ПНМТ отмечается у половины пациентов с ожирением, перенесших ЛПРЖ.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ НОСИТЕЛЬСТВЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА PPAR-GAMMA, RS1801282

Еременко Т.В., Ворохобина Н.В., Матезиус И.Ю., Мациевский Н.А.,  
Абрамашвили И.Н.

*ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Цель:** оценить особенностей липидного обмена у больных с метаболическим синдромом (МС) в зависимости от носительства полиморфизма rs1801282.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 145 пациентов с МС. Были использованы «гармонизированные» (совместные) диагностические критерии от 2009 года. Набор пациентов осуществлялся на клинической базе СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Всем пациентам определяли уровни холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов и соотношение ЛПНП/ЛПВП. Проводили генотипирование полиморфизма rs1801282 стандартным методом: применялась амплификация фрагментов дезоксирибонуклеиновой кислоты методом полимеразной цепной реакции с использованием специфических праймеров. В дальнейшем в зависимости от установленного полиморфизма участники исследования были разделены на две группы. Первую группу составили 26 пациентов (носители полиморфизма rs1801282), вторую группу составили 119 пациентов (пациенты с диким генотипом PPAR $\gamma$ ). Возраст пациентов первой группы составил 53 [43; 60], второй 52 [49; 57]. Пациенты с полиморфизмом и без него имели сходные демографические характеристики.

**Результаты:** средний показатель общего холестерина в первой группе составил 7,8 ммоль/л [6,6; 8,6], в то время как во второй группе средний уровень общего холестерина был 6,5 ммоль/л [6,1; 7,1] ( $p < 0,001$ ). Средние значения липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) у пациентов из группы носителей полиморфизма rs1801282 составил 4,95 ммоль/л [4,0; 5,4], в то время как у носителей дикого генотипа PPAR $\gamma$  этот показатель составлял 4,0 ммоль/л [3,7; 4,4] ( $p < 0,001$ ). Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) по значению медианы был в каждой из групп 0,9 ммоль/л [0,7; 1,0] и [0,8; 1,1] (в первой и второй группах соответственно), однако различия по данному показателю не были статистически достоверными ( $p = 0,236$ ). Отношение ЛПНП/ЛПВП в первой группе составило 5,8 [4,6; 7,3], во второй группе – 4,7 [3,5; 5,3] ( $p < 0,001$ ). Уровень триглицеридов у пациентов-носителей полиморфизма составил 4,0 ммоль/л [3,3; 5,1], а у пациентов с диким генотипом – 2,2 [1,8; 2,6] ( $p < 0,001$ ).

**Выводы:** полученные данные свидетельствуют о том, что расстройства липидного обмена были более выражены у пациентов с полиморфизмом rs1801282 в сравнении с остальными. Это касалось уровня общего холестерина, уровней ЛПНП и триглицеридов, также отношение ЛПНП/ЛПВП было выше у больных-носителей полиморфизма. Также в этой группе отмечены несколько меньшие уровни ЛПВП, но различия по этому показателю не были статистически значимыми.

## РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Зеленкова-Захарчук Т.А.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** каждые 13 секунд в России регистрируется больной сахарным диабетом (СД 2) типа [М. В. Шестакова, 2018], из них около 70% на фоне ожирения вследствие расстройств приема пищи (РПП).

РПП представляют собой гетерогенные психопатологические образования, включающие проявления аффективных, поведенческих (девиантных), аддитивных, когнитивных нарушений и характеризуются неконтролируемым употреблением большого количества пищи, без последующего активного избавления от нее.

Нарушения пищевого поведения (НПП) у больных СД 2 типа рассматриваются как психосоматические расстройства, формирующиеся в результате двунаправленного взаимодействия психических /характерологических расстройств с эндокринными/соматическими заболеваниями [А. Б. Смулевич, 2016]. НПП, приводящие к увеличению веса, способствуют развитию ожирения и СД 2 типа, при этом ухудшение течения эндокринных заболеваний в свою очередь утяжеляет психическое состояние.

Таким образом, СД 2 типа, выявленный на фоне ожирения, развившегося вследствие РПП – является эндокринным заболеванием, спровоцированным (обусловленным) психопатологией.

**Цель:** клиническое изучение и систематизация расстройств пищевого поведения у больных СД 2 типа.

**Материалы и методы:** больные с расстройствами пищевого поведения, страдающие СД 2 типа, консультированы психиатром-психотерапевтом, специализирующимся в общесоматической сети совместно с эндокринологами. Все пациенты находились на стационарном или амбулаторном лечении в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии».

Выявленные нарушения пищевого поведения, приводящие к увеличению веса классифицированы: I. по типу переедания как 1) психогенное или синдром стрессовой еды, 2) синдром гедонической еды, 3) компульсивное, 4) перманентное или синдром постоянной еды; II. синдромы ночной еды – 1) вечернее переедание с утренней анорексией, 2) приемы пищи в ночное время; III. смешанное переедание (два и более вида переедания с булимическими эпизодами).

Расстройства пищевого поведения редко встречаются, как самостоятельные психопатологические образования и в основном представлены в структуре различных психических расстройств. По нозологической принадлежности их можно распределить как депрессивные расстройства и расстройства депрессивного спектра (циклотимии, дистимии, рекуррентные депрессивные расстройства, тревожно – депрессивные расстройства), тревожно-фобические расстройства (с

паническими атаками, агорафобией), обсессивно-компульсивные расстройства (с аутоагрессивными реакциями), соматоформные расстройства (с алгопатиями, психогенной полидипсией), а так же в сочетании с другими аддитивными нарушениями поведения и влечений (дипсомания, трудоголизм, игромания, шопинго-мания, сексоголизм/ гиперсексуальность и др.)

Отличительными особенностями РПП являются деструктивный и саморазрушительный характер многослойных психопатологических проявлений.

Изучение данной темы продолжается.

**Результаты:** представлены расстройства пищевого поведения у больных СД 2 типа с учетом нозологической и синдромальной структуры, разработаны лечебные рекомендации.

**Выводы:** проявления расстройств пищевого поведения развиваются намного раньше выявления СД 2 типа. Необходимо диагностировать признаки РПП, приводящие к увеличению веса на начальных этапах их проявлений и подключать как можно раньше оказание психиатрической-психотерапевтической помощи при возникновении расстройств приема пищи.

## НЕГЛИКЕМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ПЕРИОД РЕЛИГИОЗНОГО ПОСТА

Камынина Л.Л., Аметов А.С.

*ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва*

**Цель:** изучить негликемические эффекты двойной сахароснижающей терапии «метформин + ингибитор SGLT2 (иSGLT2)» у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) в сочетании с висцеральным ожирением в период религиозного поста

**Методы:** в ретроспективное наблюдательное исследование включено 88 пациентов (27 мужчин, 61 женщин) с СД 2 типа в сочетании с висцеральным ожирением, использовавших сахароснижающие препараты класса иSGLT2 в период православного многодневного религиозного поста. Медиана ИМТ составила 35,4 кг/м<sup>2</sup>, возраста – 61 год, длительности с момента установления диагноза СД 2 типа – 7 лет, гликированного гемоглобина (HbA1c) – 7,4%. иSGLT2 дапаглифлозин (10 мг/сут) использован в 72%, эмпаглифлозин (10 мг/сут) – 17%, канаглифлозин (300 мг/сут) – 11% наблюдений. Двойная терапия с метформином проводилась у 40%, комбинация с ингибиторами ДПП-4 (иДПП-4) – 8%, инсулинотерапией – 3% пациентов. Уровень HbA1c оценен в соответствии стандартом NGSP (DS5 VARIANT® II TURBO, BIO-RAD, США), параметры липидограммы (триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХС), холестерин в составе липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности) иммунотурбиметрическим методом (автоматический биохимический анализатор Vitros 5,1FS; Ortho Clinical Diagnostics Johnson&Johnson®, США). Оценена динамика гликемических (HbA1c) и негликемических (ИМТ) параметров до религиозного поста и после его завершения. Статистическая обработка проведена с использованием программы Statistica 10.0. Статистически достоверно значимые различия устанавливались при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** установлено, что в период религиозного поста наблюдалась нейтральная динамика гликемических показателей – снижение HbA1c с 7,5% до 7,3% ( $p > 0,05$ ). Отмечено снижение массы тела (МТ) с  $94,4 \pm 8,2$  до  $91,2 \pm 7,6$  кг ( $p > 0,05$ ) в сравнении с набором на  $+2,4 \pm 1,7$  кг у пациентов, использовавших терапию ПСМ и не принимавших глифлозиновые/инкретиновые препараты. Межгрупповое различие МТ составило 5,6 кг, ИМТ – 1,08 кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). У пациентов, принимавших иSGLT2, динамика ТГ составила -0,47 ммоль/л, ОХС – -0,57 ммоль/л, ЛПВП – -0,34 ммоль/л, ЛПНП – -0,32 ммоль/л, индекса атерогенности – -0,3 ( $p < 0,05$ ). Пациенты употребляли рекомендованное количество жидкости (2 л/сут). Нежелательных побочных явлений, ассоциированных с приемом иSGLT2, не было зарегистрировано.

**Выводы:** включение иSGLT2 в схему сахароснижающей терапии в период религиозного поста наряду с эффективным сахароснижающим действием характери-

зуется безопасностью положительными негликемическими эффектами – снижением калоража, квоты углеводов в питании, а также положительным влиянием на жировой метаболизм – отсутствием набора массы тела в период высокоуглеводного питания.

**Ключевые слова:** ожирение; сахарный диабет 2 типа; ингибитор SGLT2; религиозный пост; вариабельность гликемии; терапевтическое обучение



## ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНАМИ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

<sup>1</sup>Коденцова В.М., <sup>1</sup>Вржесинская О.А., <sup>1</sup>Кошелева О.В., <sup>1</sup>Бекетова Н.А.,

<sup>1</sup>Леоненко С.Н., <sup>1,2,3</sup>Шарафетдинов Х.Х.

<sup>1</sup>ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

**Цель:** оценить обеспеченность витаминами С, Е, А, В2 и β-каротином пациентов с ожирением.

**Материалы и методы:** проведено обсервационное исследование обеспеченности витаминами 35 пациентов (29 женщин, 9 мужчин) в возрасте 23-74 лет (средний возраст  $45,7 \pm 2,5$  лет) с ожирением (I степени – у 9 пациентов (25,7%), II степени – у 9 (25,7%), III степени – у 17 (48,6%) (ИМТ –  $41,3 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>), поступивших в весенний период на лечение в ФИЦ питания и биотехнологии. В сыворотке крови были определены аскорбиновая кислота, изоформы витамина Е (α- и γ-токоферолов), ретинол, β-каротин, рибофлавин, произведен расчет соотношения токоферолов с показателями липидного профиля и витаминов С и Е между собой.

**Результаты:** неоптимальное содержание аскорбиновой кислоты в сыворотке крови было выявлено у 54,3% пациентов, дефицит этого витамина встречался у 14,3%. У 80,0% пациентов уровень β-каротина в сыворотке крови не достигал оптимального, дефицит имел место у 54,3%. Дефицит витамина В2 имел место у 28,6% обследованных лиц, при этом оптимально обеспечены этим витамином 8,6%. Дефицит витаминов Е и А обнаруживался достаточно редко – у 11,4% пациентов. Благополучие с обеспеченностью витамином Е оказалось кажущимся, у 25,7% он не достигал оптимального уровня (30 ммоль/л), а соотношенный с холестерином уровень  $<5$  мкмоль/моль выявлялся у 42,9%, что указывает на повышенный риск возникновения у этих пациентов инфаркта миокарда. У 25,7% пациентов было неоптимальное соотношение в сыворотке крови витаминов С и Е, не достигающее величины 1,5. Примерно каждый третий пациент (31,4%) был обеспечен всеми исследованными витаминами, однако лишь у 2 пациентов уровень всех витаминов-антиоксидантов в сыворотке крови соответствовал оптимальному. У 11,4% пациентов был обнаружен одновременный дефицит 3-4 витаминов. Однако с учетом концентрационного соотношения витаминов и параметров, стандартизованных по показателям липидного статуса, неоптимальная обеспеченность витаминами-антиоксидантами, оцениваемая по одновременно сниженным 5 показателям (концентрация витаминов С, Е и β-каротина, соотносительному уровню α-токоферола с холестерином, отношению витамина С и α-токоферола) имела место у 8,6%, по 4 показателям – еще у 20% пациентов. Известно, что частота дефицита витамина D у пациентов с ожирением чрезвычайно высока.

В связи с этим с высокой долей вероятности можно предположить, что пациенты с недостатком 2 витаминов (17,4% обследованных), фактически принадлежат к категории лиц с полигиповитаминозом.

**Выводы:** Оптимальные концентрации и соотношения витаминов в плазме крови способствуют предотвращению или замедлению развития, тогда как недостаточная обеспеченность витаминами является фактором риска их развития. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности оценки витаминного статуса не только по критериям дефицита, но и с точки зрения оптимального уровня в крови. Для лиц с гиперлипидемией уровень  $\alpha$ -токоферола необходимо соотносить с холестерином и триглицеридами. Персонализированная коррекция обнаруженных дефицитов витаминов должна обеспечивать достижение оптимального соотношения отдельных витаминов между собой и токоферолов с концентрацией холестерина, что будет способствовать снижению риска развития сердечнососудистых осложнений.

**Ключевые слова:** *витамины; антиоксиданты; сыворотка крови; ожирение; дефицит витаминов; неоптимальная концентрация; соотношенная с холестерином концентрация  $\alpha$ -токоферола*

## ОЦЕНКА ПИТАНИЯ И ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА КАК АСПЕКТОВ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Кокорина Ю.А., Сорокопудова Е.А., Хашагульгова Т.А., Сметанина С. А.,  
Храмова Е.Б., Сенаторова О.В.

*ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень*

**Актуальность:** снижение риска развития ожирения и сахарного диабета 2 типа особенно важно в молодом возрасте, когда происходит формирование характера питания и физической активности. В связи с этим оценка питания и физической активности у лиц молодого возраста имеет важное медико-социальное значение.

**Цель:** провести анализ особенностей питания и физической активности студентов высших учебных заведений г.Тюмени.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 310 человек, средний возраст которых составил 22,0 [21,0; 23,0] лет, из них 68,1% (n=211) девушек и 31,9% (n=99) юношей. Проводилось измерение роста и веса, определение индекса массы тела (ИМТ). Для оценки качественного и количественного пищевого рациона использовалась анкета питания (Комиссарова М.Ю., 2005). Оценка физической активности проводилась с помощью опросника IPAQ (2003).

**Результаты:** избыточная масса тела и ожирение выявлены у 25,8% (n=80) лиц молодого возраста, дефицит массы тела диагностирован в 11,3% случаев (n=35). Установлено, что 74,5 % исследуемых считают правильным питание с достаточным количеством белков, жиров и углеводов, однако 12,3 % лиц под правильным питанием понимают прием биологически активных добавок. Питаются регулярно три раза в день 65,8%, не завтракают 26,8%. В столовой питаются в учебное время 38,7% человек. Включают в рацион мясные продукты три и более раза в неделю 57,1% человек, предпочитая свинину (35,8%) и говядину (31,9%). Мясо птицы употребляют три раза в неделю 61,3%. Колбасные изделия ежедневно употребляют 50,6%. Кисло-молочные продукты по три порции в ежедневном рационе присутствуют у 31,6%. Ежедневно употребляют овощи (огурцы и помидоры) 72,9% человек. Включают в свой суточный рацион фрукты 85,8%, из них бананы и виноград – 46,8%. Морская рыба в рационе два-три раза в неделю присутствует у 67,1%, морепродукты употребляют 27,1%. Ежедневно употребляет соки 46,7% респондентов. Из способов приготовления 28,4% предпочитают жарение, 10,0% злоупотребляют солью. Оптимальная физическая активность определена у 24,4 % лиц молодого возраста, относительно недостаточная – 35,4%, низкая в 40,2%.

**Выводы:** установлено, что нарушения питания выявляются у трети лиц молодого возраста, в основном за счет избыточной массы тела и ожирения (25,8%). В питании лиц молодого возраста преобладает белково-жировая пища, а также быстроусваиваемые углеводы, при этом для 75,6% лиц характерна недостаточная и низкая физическая активность.

**Ключевые слова:** ожирение; питание; физическая активность; молодой возраст

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИСХОДНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ГЕСТАЦИОННОГО УВЕЛИЧЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА У РОДИЛЬНИЦ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ИСХОДЫ РОДОВ И РИСКИ ДЛЯ ПЛОДА

Кузнецова А.Г., Демидова Т.Ю.

*ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва*

**Цель:** провести анализ влияния исходной массы тела и чрезмерного гестационного увеличения массы тела (ГУМТ) на частоту развития осложнений беременности и родов, здоровье плода.

**Материалы и методы:** в ретроспективном исследовании проводился анализ 157 историй родов женщин послеродового отделения ГКБ им. В.П. Демихова за второе полугодие 2018 года. Средний возраст родильниц – 31,2 года. В качестве критериев определения степени прибавки массы тела во время беременности у женщин с одноплодной беременностью использовалось руководство по прибавке массы тела во время беременности, разработанное Институтом медицины США. При анализе медицинской документации оценивалась частота развития таких осложнений, как преэклампсия, гестационный сахарный диабет (ГСД), кесарево сечение, родовой травматизм, аномалии родовой деятельности, макросомия плода, синдром задержки развития плода, плацентарная недостаточность, в зависимости от исходной массы тела родильницы и ГУМТ.

**Результаты:** 38,2% женщин имели до беременности нормальный ИМТ (18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>), 35% женщин имели избыточную массу тела (ИМТ=25-29,9 кг/м<sup>2</sup>) и 26,7% женщин страдали ожирением (ИМТ=30 кг/м<sup>2</sup> и более). У родильниц с прегравидарным ожирением достоверно выше частота развития плацентарной недостаточности (28,5% против 6,6%), преэклампсии (52,4% против 23,2%) и ГСД (26,2% против 5%) по сравнению с родильницами с исходно нормальным ИМТ ( $p<0,05$ ); и достоверно выше частота развития ГСД (26,2% против 5,4%), аномалий родовой деятельности (11,9% против 0%) и проводимого кесарева сечения (20% против 2,6%) по сравнению с родильницами с исходно избыточной массой тела ( $p<0,05$ ). У родильниц с исходным ИМТ=25-29,9 кг/м<sup>2</sup> и чрезмерным ГУМТ по сравнению с группой родильниц с исходным ИМТ=25-29,9 кг/м<sup>2</sup> и нормальным ГУМТ частота рождения ребенка с макросомией выше и составляет 34,2% против 5,9% ( $p<0,05$ ). В остальных сравниваемых группах по влиянию ГУМТ на развитие осложнений достоверных различий не найдено.

**Выводы:** у родильниц, страдавших ожирением до беременности, достоверно чаще развиваются преэклампсия, гестационный сахарный диабет, плацентарная недостаточность, аномалии родовой деятельности, а также выше частота проводимого кесарева сечения. У женщин с патологическим ГУМТ достоверно чаще рождаются дети с макросомией.

## ИСХОДНЫЕ УРОВНИ ГРЕЛИНА И ОБЕСТАТИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ НЕ ПРЕДСКАЗЫВАЮТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОДИФИКАЦИИ ОБРАЗА ЖИЗНИ И ТЕРАПИИ ЛИРАГЛУТИДОМ В СУТОЧНОЙ ДОЗЕ 3,0 МГ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОЖИРЕНИИ

Логвинова О.В., Галиева М.О., Трошина Е.А., Мазурина Н.В.  
*ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" Минздрава России, Москва*

**Введение:** терапия лираглутидом приводит к клинически значимому снижению массы тела у некоторых пациентов с ожирением, однако предикторы эффективности данной терапии до сих пор неизвестны

**Материалы и методы:** 22 пациента с первичным ожирением без сахарного диабета были разделены на 2 группы. Исходно пациенты обеих групп существенно не различались по полу, возрасту, массе тела, ИМТ и окружности талии (ОТ). Группе 1 была рекомендована модификация образа жизни: снизить суточное потребление калорий на 20% и потребление жиров на 25%, а также увеличить ежедневную физическую активность до 10 тысяч шагов в день в течение трех месяцев. Группе 2 в дополнение к рекомендациям по модификации образа жизни была назначена фармакотерапия ожирения лираглутидом в суточной дозе 3,0 мг в течение трех месяцев. Уровни грелина и обестатина в плазме крови натощак оценивались до включения в исследование и через 3 месяца лечения в обеих группах.

**Результаты:** в группе 1 и 2 медиана снижения массы тела составила -3,3 и -4,5 кг, медиана снижения ИМТ соответствовала -1,19 и -1,62 кг/м<sup>2</sup>, медиана снижения ОТ -3,0 и -6,5 см соответственно. В первой группе уровень грелина и обестатина составлял 6,7 фемтомолей на миллилитр (фмоль/мл) и 1,91 пг/мл до и 5,29 фмоль/мл и 2,19 пг/мл после лечения. Медиана изменения грелина составила -1,69 фмоль/мл, медиана изменения обестатина 0,2 пг/мл. В группе лечения лираглутидом 3,0 мг в сутки уровень грелина и обестатина составлял 8,67 фмоль/мл и 1,84 пг/мл до и 6,07 фмоль/мл и 1,95 пг/мл через 3 месяца после лечения. Медиана изменения грелина и обестатина составила -0,37 фмоль/мл и 0,12 пг/мл соответственно. Снижение массы тела, ИМТ и ОТ было статистически значимым в обеих группах ( $p < 0,05$ ). Однако изменение уровня грелина ( $p = 0,11$  и  $p = 0,29$ ) и обестатина ( $p = 0,42$  и  $p = 0,25$ ) в плазме крови натощак не было статистически значимым в обеих группах. Исходный уровень обестатина не коррелировал с выраженностью снижения массы тела, ИМТ и ОТ. В группе модификации образа жизни мы обнаружили статистически значимую корреляцию уровня грелина с уменьшением ОТ ( $p = 0,02$ ).

**Выводы:** в нашем исследовании исходные уровни грелина и обестатина плазмы натощак в целом не являлись предикторами эффективности терапии ожирения путем только модификации образа жизни или комбинации ее с использованием лираглутида 3,0 мг в сутки, лишь исходный уровень грелина имел статистически значимую корреляцию со снижением ОТ. Однако наше исследование имеет ряд

ограничений, основным из которых является малый размер выборки, что может диктовать необходимость включения большего числа пациентов для получения более достоверных результатов.

**Ключевые слова:** *ожирение; грелин; обестатин; лираглутид*

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ГОРМОНАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Лясникова М.Б., Слёзкина Л.А.

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава  
России, Тверь*

**Цель:** определить факторы, связанные с развитием гормональных и метаболических нарушений у женщин с ожирением.

**Материалы и методы:** было обследовано 284 женщины молодого и среднего возраста с избыточной массой тела и алиментарно-конституциональным ожирением. Среди обследованных 189 женщин были в возрасте до 45 лет (средний возраст  $32 \pm 6,73$  лет, ИМТ  $33,9 \pm 7,75$  кг/м<sup>2</sup>, давность ожирения  $9,2 \pm 7,15$  лет) и 95 человек – в возрасте от 45 лет до 60 ( $52 \pm 5,43$  лет,  $36,5 \pm 6,66$  кг/м<sup>2</sup>,  $15,6 \pm 11,26$  лет). Всем больным было проведено антропометрическое обследование с оценкой массы тела, роста, ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ. В лабораторное исследование входили: холестерин (Х), триглицериды (ТГ), ХЛПНП, ХЛПОНП, ХЛПВП, глюкоза, инсулин, НОМА-IR, CARO-IR, лептин, а также АСТ, АЛТ и Гамма-ГТ. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программы Statistica 12 с применением корреляционного анализа Спирмена (Rs).

**Результаты:** проведенный корреляционный анализ позволил выделить наиболее значимые антропометрические показатели, влияющие на гормональные и метаболические нарушения. Так, наибольшая взаимосвязь ОТ выявлена с инсулином ( $R_s=0,53$ ;  $p<0,05$ ) и ИР (НОМА-IR,  $R_s=0,55$ ;  $p<0,05$  и CARO-IR,  $R_s=0,46$ ;  $p<0,05$ ). Масса тела, в большей степени, чем ИМТ влияла также на уровень инсулина ( $R_s=0,50$ ;  $p<0,05$ ), ИР (НОМА-IR,  $R_s=0,52$ ;  $p<0,05$  и CARO-IR,  $R_s=0,44$ ;  $p<0,05$ ), но ещё – и на значения лептина крови, который повышался при увеличении массы тела ( $R_s=0,44$ ;  $p<0,05$ ). Другой величиной, от которой зависел уровень лептина, был ОБ ( $R_s=0,45$ ;  $p<0,05$ ). Метаболические показатели имели менее тесную взаимосвязь, чем гормоны, с антропометрическими данными: ТГ с ОТ ( $R_s=0,39$ ;  $p<0,05$ ) и ИМТ ( $R_s=0,35$ ;  $p<0,05$ ), ХЛПВП с массой тела ( $R_s=0,35$ ;  $p<0,05$ ) и ОТ ( $R_s=0,32$ ;  $p<0,05$ ), для повышения глюкозы наиболее значимыми являлись также ИМТ ( $R_s=0,28$ ;  $p<0,05$ ) и ОТ ( $R_s=0,27$ ;  $p<0,05$ ). Другие параметры, отражающие метаболические нарушения, имели также корреляцию. Так ХЛПОНП были взаимосвязаны с ОТ/ОБ ( $R_s=0,47$ ;  $p<0,05$ ) и ОТ ( $R_s=0,45$ ;  $p<0,05$ ), Гамма-ГТ – с ОТ ( $R_s=0,35$ ;  $p<0,05$ ) и ИМТ ( $R_s=0,32$ ;  $p<0,05$ ), а АЛТ – с ОТ ( $R_s=0,28$ ;  $p<0,05$ ) и ОТ/ОБ ( $R_s=0,26$ ;  $p<0,05$ ). С возрастом были наиболее тесно связаны уровни Х крови ( $R_s=0,41$ ;  $p<0,05$ ) и ХЛПНП ( $R_s=0,35$ ;  $p<0,05$ ). Давность ожирения крайне слабо коррелировала с инсулином ( $R_s=0,23$ ;  $p<0,05$ ) и НОМА-IR ( $R_s=0,25$ ;  $p<0,05$ ).

**Выводы:** таким образом выявлено, что у женщин с ожирением молодого и среднего возраста уровень инсулина и лептина в крови зависели, в основном, от объёма талии и массы тела обследованных. Объём талия является и наиболее зна-

чимым фактором, ассоциированным с большинством метаболических сдвигов в жировом, углеводном обменах и состоянии функции печени у пациенток с ожирением. Возраст женщин оказывает наибольшее влияние на уровень атерогенных липидов, а давность ожирения, напротив, не влияет на большинство метаболических показателей.



## МОРБИДНОЕ ОЖИРЕНИЕ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТИПА 2: ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОСТИ

Никитина Е.А., Елсукова О.С., Соболев А.А.

КОГБУЗ «ККБ№7 им. В.И.Юрловой» Региональный эндокринологический центр,  
Киров  
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

**Цель:** оценить особенность клинической картины сахарного диабета типа (СД) 2 при морбидном ожирении.

**Материалы и методы:** обследовано 62 пациента с СД 2 типа, в возрасте 58 (51; 64) лет, длительностью заболевания 7 (3,2; 11,7) лет, из них мужчины 42% (n=26), женщины 58% (n=36). Статистически значимым считали различия при p<0,05. Результаты представлены в виде Me (Q25;Q75).

**Результаты:** пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): 1-группу составили 30 пациентов с СД 2 типа с морбидным ожирением (ИМТ $\geq$ 40кг/м<sup>2</sup>), контрольную группу – 32 пациента СД 2 типа (ИМТ $\leq$ 39,9кг/м<sup>2</sup>). Данные группы сопоставимы по возрасту: 1-группа 54 (50;63) лет, группа контроля – 59 (54; 68) лет (p=0,1); длительности СД: у пациентов из 1 группы 5 (4;12) лет, у группы контроля 8 (3; 11) лет (p=0,8); уровень HbA1c у пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением составил 9,7 (7,6; 11,0) %, и 10,8 (9,4; 12,2) % у пациентов группы контроля (p=0,8). При исследовании липидного спектра гиперхолестеринемия выявлена у 80% (n=24) пациентов из 1 группы и у 62,5% (n=20) группы контроля (RR=2,3 [0,7; 7,0] p=0,2). В обеих группах выявлена высокая распространенность диабетической полинейропатии нижних конечностей: СД 2 типа и морбидным ожирением 93,3% (n=28), группы контроля – 71,6% (n=23) (RR=4,61 [1,03; 20,57] p=0,06). Стабильную стенокардию в анамнезе имели 33,3% (n=10) пациентов 1 группы и 12,5% (n=4) больных группы контроля (RR=3,24 [0,9; 11,2] p=0,09). Среди сопутствующей патологии у пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением чаще встречались: гипертоническая болезнь (ГБ) 93,3% (n=28), против 59,3% (n=19) пациентов из группы контроля (RR=7,89 [1,8; 34,2] p=0,005), неалкогольная жировая болезнь печени (НАБЖ) 66,7% (n=20) против 3,1% (n=1) группы контроля (RR=41 [6,7; 247,7] p<0,0001), узловой зоб 23,3% (n=7) против 3,1% (n=1) пациентов из группы контроля (RR=6,7 [1,07; 41;89] p=0,04). Индекс коморбидности по заболеваемости составил  $\geq$ 3 76,7% (n=23) у пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением, 15,6% (n=5) группы контроля (RR=15,67 [4,5; 53,6] p<0,0001). Индекс коморбидности по осложнениям СД 2 типа составил  $\geq$ 3 заболеваний 73,3% (n=22) в 1-группе, 31,2% (n=10) в группе контроля (RR=5,67 [1,93; 16,6] p=0,008). Общее количество сопутствующих заболеваний и осложнений в группе пациентов с СД 2 типа и ожирением 7 (6; 8), в группе контроля 4 (3; 7) (p=0,001). Количество принимаемых препаратов составило 7 (5; 7) в группе СД 2 типа с морбидным

ожирением и 3 (3; 6) препаратов в группе контроля ( $p < 0,0001$ ). В общем более 6 препаратов принимали 66,7% ( $n=20$ ) пациентов с морбидным ожирением и СД 2 типа и 28,1% ( $n=9$ ) группы контроля ( $RR=4,83$  [1,67; 13,92]  $p=0,005$ ).

**Выводы:** при морбидном ожирении на фоне СД 2 типа выявлен больший индекс коморбидности, чем в группе сравнения, что требует большего объема медикаментозной терапии, как самого СД 2 типа, так и сопутствующей патологии. Таким образом, в терапии СД 2 типа снижение веса является одной из важных задач, наряду с достижением нормогликемии.

## МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ

Осокина И.В., Бажов Ю.С.

*ФГБНУ “ФИЦ КНЦ СО РАН”, НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск*

**Введение:** ожирение представляет угрозу для здравоохранения большинства стран мира. Бариатрическая хирургия ожирения является наиболее эффективным и долгосрочным методом лечения пациентов, страдающих высокой степенью ожирения.

**Методы:** 508 больных ожирением (379 женщин и 129 мужчин) в возрасте от 19,9 до 78,5 лет были обследованы. Средний возраст больных составил  $48.5 \pm 29.5$  лет. ИМТ варьировал от 30,2 до 60,1 кг/м<sup>2</sup>. У 68 больных с ИМТ 30,0 – 40,0 кг/м<sup>2</sup> был использован внутрижелудочный баллон в течение 6 месяцев. У 14 больных с ИМТ более 40,0 кг/м<sup>2</sup> проведено лапароскопическое бандажирование желудка (Obtech Medical AG, Switzerland).

**Результаты:** сопутствующие заболевания, связанные с ожирением, были выявлены у 92,3% больных ожирением: артериальная гипертония – у 87,6%; боли в позвоночнике – у 79,9%; сахарный диабет 2 типа – у 31,1%; остеоартрит – у 26,9%; рефлюкс– эзофагит – у 24,5%; дисменоррея – у 23,4%; апноэ во сне – у 19,1%. Желудочный баллон – это эндоскопический метод лечения ожирения, который является одним из эффективных способов снижения веса наряду с диетой и физической активностью. В группе с применением внутрижелудочного баллона через 3 и 6 месяцев отмечалось значительное снижение ИМТ, показателей холестерина и триглицеридов. Осложнения были выявлены у 6 (8,8%) пациентов. Потеря веса через 3 месяца после лапароскопического бандажирования желудка составила от 23 до 58 кг (в среднем  $40.5 \pm 16.7$  кг). Через 1 год ИМТ был нормальным в этой группе больных, и потеря веса составила 32,7%. Осложнения отмечены у 7,4% больных.

**Выводы:** бариатрическая хирургия оказывает положительное воздействие не только на потерю веса, но также является эффективной в улучшении многих сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВЫМ И ОСЛОЖНЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ И АНАЛИЗ ИХ ДИНАМИКИ НА ФОНЕ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА

Островская Е.В. \*, Романцова Т.И., Герасимов А.Н., Новоселова Т.Е.  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва

**Цель:** ожирение связано с высоким кардиометаболическим риском и снижением качества жизни (КЖ). Ряд пациентов с ожирением имеют сохраненные показатели углеводного, липидного обмена, артериального давления – метаболически здоровое ожирение (МЗО). Качество жизни при МЗО изучено недостаточно. Целью нашей работы явилось проведение анализа показателей качества жизни у пациентов с метаболически здоровым ожирением на фоне снижения массы тела на  $\geq 5\%$ .

**Материалы и методы:** в исследование было включено 44 пациентки с МЗО (с учетом критериев метаболического синдрома (МС) по IDF, 2005г) и 33 пациентки с метаболически нездоровым ожирением (МНО) в возрасте 19–59 лет. Для оценки КЖ использовался опросник SF-36 (Medical Outcomes Study – Short Form 36).

**Результаты:** исходно показатели КЖ в группах МЗО и МНО статистически значимо не отличались. Физический компонент здоровья (PHsum), в группах МЗО и МНО составил в среднем  $53,9 \pm 6,7$  и  $50,6 \pm 6,3$  баллов ( $p=0,032$ ). Психический компонент здоровья (MHsum) составил в среднем  $42,1 \pm 1,8$  и  $45,1 \pm 1,8$  баллов ( $p=0,255$ ). Через 6 месяцев на фоне снижения массы тела на  $\geq 5\%$  от исходной в группе МЗО отмечался рост показателей ролевого физического функционирования на 11,6%, жизнеспособности на 12,8%, социального функционирования на 11,2%, ролевого эмоционального функционирования (на 11,9%), психического здоровья на 8,8% ( $p<0,05$ ), а в группе МНО увеличились показатели ролевого физического функционирования на 24,6%, ролевого эмоционального функционирования на 39,5%, психического здоровья на 9,2% ( $p<0,05$ ).

**Заключение:** группа пациентов с МЗО характеризуется более высоким физическим компонентом здоровья, без статистически значимой разницы по показателям каждой из 8 шкал опросника SF-36. Снижение массы тела на  $\geq 5\%$  у пациентов обеих групп сопровождается повышением показателей КЖ.

**Ключевые слова:** метаболически здоровое ожирение; метаболически нездоровое ожирение; качество жизни; опросник SF-36

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И КОМОРБИДНОСТЬЮ

<sup>1</sup>Пацких М.И., <sup>1</sup>Советкин С.В., <sup>2</sup>Димитриева С.В.

<sup>1</sup>ГБУЗ города Москвы «Городская поликлиника № 195 ДЗМ», Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО МГУТУ имени К.Г. Разумовского, Москва

Тревожность является одним из наиболее характерных психопатологических феноменов пожилого возраста. В тоже время существуют убедительные данные о том, что ожирение усугубляет психическое состояние.

**Цели:** оценить частоту распространения общей тревожности (ОТ) и ее составляющих: реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) у пациентов пожилого и старческого возраста с коморбидностью и роль ожирения (О), как значимого фактора возрастания тревожности.

**Материалы и методы:** исследование проводилось в ГБУЗ города Москвы «Городская поликлиника № 195 ДЗМ». Методом случайной выборки была набрана группа из 106 пациентов пожилого и старческого возраста с коморбидностью, средний возраст  $70,5 \pm 6,4$  лет, из них 86 женщин (81,13%) и 20 мужчин (18,87%). Пациенты были распределены на две группы: с  $ИМТ \leq 25$  – 41 пациент, средний возраст составил  $71,6 \pm 6,7$  года и группа с  $ИМТ \geq 30$  – 65 пациентов пожилого и старческого возраста, средний возраст –  $69,9 \pm 6,4$  года. Анализ уровня тревожности определяли с помощью методики «Определение уровня личностной и реактивной тревожности» (Ч.Д. Спилбергер, Ю.Л. Ханин). При интерпретации результатов использовались следующие критерии: до 30 баллов – низкая тревожность; 31 – 45 баллов – умеренная тревожность; 46 и более баллов – высокая тревожность.

**Результаты:** на основании обработки данных по методике Ч.Д. Спилберга – Ю.Л. Ханина получены следующие **Результаты:** высокий уровень ОТ наблюдался у 69% пациентов; умеренный уровень ОТ наблюдался у 28%; низкий уровень ОТ был выявлен у 3% пациентов пожилого и старческого возраста. Если рассматривать ОТ, как личностное и реактивное состояние, то полученные данные будут выглядеть следующим образом, у 45% испытуемых преобладает высокий уровень ЛТ; умеренно высокий показатель РТ – 24%. Уровень ЛТ в обследованной выборке составил  $43,94 \pm 9,7$  балла. Среди обследованных пациентов встречались люди как с высокой, так и с низкой ЛТ. Средний уровень РТ равнялся  $35,34 \pm 11,32$  баллов. Реактивная тревожность пациентов с  $ИМТ \geq 30$  составила в среднем  $37,37 \pm 10,35$  баллов, личностная тревожность  $46,27 \pm 6,97$  баллов; реактивная тревожность пациентов с  $ИМТ \leq 25$  составила  $32,24 \pm 11,45$ , личностная тревожность  $39,63 \pm 8,7$  ( $p < 0,05$ ). По группам различия в уровне выраженности РТ и ЛТ в группе с  $ИМТ \geq 30$  и группе с  $ИМТ \leq 25$  имеют достоверные различия ( $p < 0,05$ ), которые касаются как среднего уровня РТ 36,77, который определяется в области умеренных значений норм методики (31-45 баллов), так и среднего уровня ЛТ

47,77, усредненные показатели которого попадают в диапазон высоких значений (свыше 45 баллов).

**Выводы:** результаты исследования обнаруживают, что для лиц пожилого и старческого возраста характерен высокий уровень личностной и общей тревожности. Выявлено, что в зависимости от роста степени ожирения растет и глубина, как ОТ, так и ЛТ.

**Ключевые слова:** личностная тревожность; реактивная тревожность; общая тревожность; ожирение, индекс массы тела; пожилой возраст

## ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛИНРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ ОЖИРЕНИИ И ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Потёмкин В.В., Микаелян Н.П., Гурина А.Е., Микаелян А.В.

*ФГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н.И.Пирогова» Минздрава России, Москва.*

**Цель:** изучение некоторых клинико-метаболических параметров у пациентов с инсулинрезистентностью при ожирении и впервые выявленном сахарном диабете (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** у 57 женщин в возрасте от 23 до 39 лет с ожирением 3-4 степени и впервые выявленным СД 2 типа проведено изучение липидного состава мембран эритроцитов (Эр) и состояние ПОЛ-АОА. Контрольную группу составили 15 женщин без эндокринной патологии. Для характеристики ИР/ГИ использовали показатели базального инсулина и соотношение глюкоза/инсулин натощак. Уровень базального инсулина  $>25,0$  мкЕд/мл свидетельствовал о гиперинсулинемии. Индекс Саго- соотношение глюкоза мг% / инсулин натощак.  $<6$  усл.ед. свидетельствовал о наличии ИР. Определение липидного состава мембран Эр выполняли современными биохимическими методами исследования: применяли спектрофотометрические методы, метод газ – жидкостной хроматографии с масс спектрометрией. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием *t*- критерия Стьюдента.

**Результаты:** полученные результаты свидетельствуют, что при впервые выявленном СД 2 типа происходят более значительные изменения в липидном составе крови по сравнению с группой больных с ожирением; повышение уровня ОХ, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП, коррелирует со снижением степени потребления глюкозы эритроцитами ( $r=0,7$ ). Гипертриглицеридемия сопровождается повышением содержания ЛПОНП и увеличением поступления ЖК в кровь, по-видимому, вследствие отсутствия ингибирующего влияния инсулина на продукцию и формирование ЛПОНП. Дислипидемия сопровождается активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), снижением активности ферментов-антиоксидантов (CuZn-SOD, каталазы и глутатионпероксидазы) и утилизации глюкозы (УГ) в Эр ( $p<0,05$ ). У пациентов с впервые выявленным СД 2 типа по сравнению с пациентами с О на фоне выраженной инсулинрезистентности установлена более значимая дислипидемия, а также нарушение жирнокислотного состава в эритроцитах за счет группы ЖК омега-3 и омега-6. Также отмечено увеличение коэффициента НЖК/ННЖК. Эти изменения связаны, по-видимому, с тем, что при липолизе в первую очередь мобилизуются ННЖК, которые и окисляются первыми. Можно предположить, что этим объясняется активация процессов перекисного окисления липидов как у пациентов с ожирением, так и СД 2 типа.

**Выводы:** у больных с впервые выявленным СД 2 типа и у пациентов с ожирением, наряду с дислипидемией, наблюдаются нарушения состава жирных кислот в

крови за счет группы ЖК омега-3 и омега-6. Повышение интенсивности (ПОЛ) на фоне снижения активности антиоксидантов и уровня омега-3 ЖК свидетельствует о развитии окислительного стресса, наиболее выраженного при СД 2 типа. Результаты исследования указывают также на наличие антиоксидантного свойства омега-3 ЖК, о чем свидетельствуют прямые корреляционные взаимоотношения между омега-3 ЖК и активностью ферментов – антиоксидантов.

**Ключевые слова:** *инсулинрезистентность; жирные кислоты; оксидативный стресс; сахарный диабет.*



## ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И ПАРАМЕТРОВ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

<sup>1,2</sup>Сенаторова О.В., <sup>1</sup>Сметанина С.А., <sup>1</sup>Храмова Е.Б., <sup>2</sup>Сергейчик О.И.,  
<sup>3</sup>Дворская А.А.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

<sup>2</sup>Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ,  
Тюмень

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО ТюмГУ, Тюмень

**Цель:** оценить нутритивный статус и изучить особенности пищевого поведения у молодых людей, жителей города Тюмени.

**Материал и методы:** проведено одномоментное обследование 241 молодых людей. Выполнялись антропометрические исследования с определением и оценкой индекса массы тела согласно рекомендациям ВОЗ (1997). Анализ пищевого поведения проведен с использованием Голландского опросника пищевого поведения (DEBQ), разработанного Van Strein T и соавт. (1986). Статистическая обработка результатов проводилась с применением программ статистического анализа SPSS Statistics 21,0.

**Результаты:** всего обследовано девушек 194 человек (80,5%), юношей 47 человек (19,5%), средний возраст составил  $22,6 \pm 0,12$  лет. Среди молодых людей избыток массы тела встречался в 14,1% случаев, преимущественно у юношей (34,8%), реже – у девушек (9,3%), ожирение I степени было диагностировано в 4,6% случаев, а ожирение II степени – в 0,4%. Дефицит массы тела был определен у 18% девушек. Среди молодых людей ограничительный тип пищевого поведения отмечался в 19,9% случаев, эмоциогенный – в 7,5%, а экстернальный – в 38,2% случаев ( $p1-3 < 0,05$ ).

**Выводы:** избыток массы тела имеет каждый третий юноша, дефицит массы тела был выявлен только среди девушек. Среди молодежи значимо чаще встречался экстернальный тип пищевого поведения.

**Заключение.** Полученные данные могут быть использованы для разработки профилактических мероприятий по пропаганде рационального питания среди молодежи, адаптированные к условиям обучения в вузе.

**Ключевые слова:** пищевое поведение, девушки, юноши, ожирение

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИРАГЛУТИДА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Сирунянц А.А., Ремизова А.И. А.С. Багдасарьян, Ж.А. Камалян  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар  
ГБУЗ КБСМП МЗ КК, Краснодар

**Цель:** изучить эффективность лираглутида (Виктоза®, Ново Нордиск) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением

**Материалы и методы:** исходные данные в обследованной группе коморбидных больных: 22 пациента (12 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 36 до 58 лет ( $44,0 \pm 5,32$  лет), свидетельствовали о наличии значимых антропометрических, биохимических, метаболических нарушений и сопровождалась структурно-функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы. На фоне антигипертензивных препаратов в индивидуальных дозах: назначали метформин с постепенным достижением дозы 2000 мг/сут и лираглутид (Виктоза) с титрованием дозы с 0,6 до 1,8 мг п/к 1 раз в сутки. Через 3 и 12 месяцев оценивалась динамика систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, частота сердечных сокращений (ЧСС), ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), окружность талии (ОТ, см); гликированный гемоглобин ( $\text{HbA1c}$ ), липидный спектр, индекс НОМА-IR; проводилась импедансометрия; изучались основные эхокардиографические параметры (ФВ ЛЖ, ФВ ПЖ, иКДО, иКСО, ИММЛЖ, ДФ ЛЖ, Tei-индекс)

**Результаты:** через 3, и в большей степени через 12 месяцев от начала комплексного лечения положительная динамика отмечалась по большинству изучаемых параметров. Так, через 1 год после начала терапии уменьшение ИМТ и ОТ составило 29,6% и 19,6% соответственно ( $p < 0,05$ ), а МЖТ 26,8% ( $p < 0,05$ ) и ОЖТ на 23,8%, что свидетельствовало о потере висцерального жира. Улучшение чувствительности к инсулину подтверждали и лабораторные показатели: снижение концентрации инсулина в сыворотке крови на 52,9% ( $p < 0,05$ ) и индекса НОМА-IR на 57,5% ( $p < 0,05$ ), с их нормализацией у всех обследованных пациентов, при стабильном удержании целевого уровня  $\text{HbA1c}$  ( $6,55 \pm 1,33\%$ ) и отсутствии значимых гипогликемий. В целом по группе снижение САД составило 24,7%, ДАД 14,2% и ЧСС 15,4% ( $p < 0,05$ ). Исходно не измененная ФВ ЛЖ оставалась стабильной, а прирост сниженного Tei-индекса на 32,2% ( $p < 0,05$ ) и увеличение TAPSE на 21,6% ( $p < 0,05$ ) отражали улучшение состояния правых отделов сердца. При этом за время наблюдения ни у одного из пациентов не зарегистрировано гипертонических кризов или значимого повышения АД. К концу наблюдения у большинства больных (18 человек) нивелировалась дислипидемия: снижение общего холестерина достигало 38,4%, ЛПНП 63,3%, триглицеридов 38,1% на фоне прироста ЛПВП на 22,2% ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** лираглутид в суточной дозе 1,8мг п/к в комплексном лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертонией и ожирением является эффективным и безопасным препаратом, способствует уменьшению факторов сердечно-сосудистого риска и улучшает прогноз у пациентов с коморбидной патологией.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертония, ожирение, лираглутид

## АНАЛИЗ НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ IL-6 (C174G), TNFA (G308A) И VEGFA (G634C) У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ОЖИРЕНИЯ

Смирнова Е.Н., Шулькина С.Г., Бывальцева Е.Н., Бабина Н.А., Воронова Е.А., Кириллова О.С., Трушина М.А.

*ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Миздрава России, Пермь*

**Цель:** изучить частоту встречаемости аллельных пар по полиморфным локусам генов интерлейкина-6 (IL-6) (C174G), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) (G308A), васкулоэндотелиального фактора роста-A (VEGFA) (G634C) у больных с разными фенотипами ожирения в сопоставлении с практически здоровыми жителями г. Перми.

**Материалы и методы:** В исследование были включены 200 пациентов в возрасте  $44,8 \pm 6,9$  лет, ИМТ  $36,9 \pm 9,1$  кг/м<sup>2</sup>, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа - пациенты с дислипидемией, артериальной гипертензией, нарушенной толерантностью к углеводам – метаболически нездоровый фенотип ожирения (МНЗФО), 2-я группа – пациенты с ожирением без метаболических нарушений – метаболически здоровый фенотип ожирения (МЗФО). Группу контроля составили 100 здоровых жителей г. Перми. У исследуемых пациентов и здоровых респондентов в цельной крови выявляли однонуклеотидные полиморфные варианты генов методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции на амплификаторе «CFX-96» Bio-Rad Laboratories, Inc. (США) с использованием наборов – IL-6 (C174G), TNF $\alpha$  (G308A), VEGFA (G634C) производства ООО «Синтол» (г. Москва) и детекцией продуктов в режиме реального времени. Результаты интерпретировались в зависимости от характера кривых амплификации, отображаемых в программном обеспечении CFX Manager v. 3.0 для амплификатора «CFX96» с использованием метода аллельной дискриминации.

**Результаты:** установлено преобладание носительства генотипа CG гена IL-6 (C174G) в когорте здоровых и пациентов с ожирением ( $\chi^2_{1-3}=1,9$ ;  $p=0,54$ ; QR=0,78), ( $\chi^2_{2-3}=1,23$ ;  $p=0,47$ ; QR=0,71). В группе МНЗФО чаще встречался GG-вариант гена IL-6 (-174CG) ( $\chi^2_{1-3}=2,90$ ;  $p=0,04$ ; QR=2,00) в сравнении с группой контроля и группой МЗФО – ( $\chi^2_{1-2}=3,0$ ;  $p=0,04$ ; QR=2,00). Носительство генотипа GA гена TNF- $\alpha$  (-308GA) преобладало в группах с ожирением в сравнении с группой контроля – ( $\chi^2_{1-3}=22,27$ ;  $p<0,001$ ; QR=4,5), ( $\chi^2_{2-3}=12,68$ ;  $p=0,002$ ; QR=4,03). В группе МНЗФО было выявлено носительство генотипа AA ( $\chi^2_{1-2}=16,70$ ;  $p<0,01$ ; QR=3,1). Увеличение частоты носительства генотипа CC гена VEGFA (G634C) установлено в группе МНЗФО ( $\chi^2_{1-2}=3,71$ ;  $p=0,04$ ; QR=1,87).

**Выводы:** полученные данные свидетельствуют о том, что в развитии МНЗФО имеет значение носительство GG-варианта гена IL-6 (C174G), носительство GA- и AA-вариантов гена TNF- $\alpha$  (G308A) и носительство CC-варианта гена VEGFA (G634C). В развитии МЗФО имеет значение носительство GA- вариант гена TNF- $\alpha$  (G308A).

## ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА И АЛЬФА-ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Смирнова Е.Н., Лоран Е.А., Шулькина С.Г.

*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени  
академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, Пермь*

**Введение:** в жировой ткани формируются и постоянно поддерживаются очаги хронического воспаления, что постепенно приводит к системному воспалению, в результате чего возникает и поддерживается эндотелиальная дисфункция, способствующая, в свою очередь, развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний.

**Цель:** оценить функциональное состояние эндотелия при осложненном ожирении (ОО) и возможность коррекции выявленных изменений при лечении.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 14 пациентов с абдоминальным ожирением и ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> (средний возраст 52,1±2,3 года) с дислипидемией, артериальной гипертензией и нарушением гликемии натощак. Определялся уровень глюкозы, гликированного гемоглобина (A1cHb), мочевой кислоты (МК), липидного спектра, рассчитывали индекс НОМА-IR. Эндотелиальная дисфункция оценивалась исходно и через 3 месяца после лечения, которое включало рациональное питание и назначение препаратов метформина и альфа-липоевой кислоты. Группу сравнения составили 16 практически здоровых лиц. Для оценки состояния функции эндотелия использовался метод вейвлет-анализа колебаний кожной температуры при охлаждении контрлатеральной конечности с расчетом индексов вазодилатации (ИВД).

**Результаты:** в группе пациентов с ОО уровень глюкозы (6,0±0,6 и 4,2±0,3 ммоль/л), A1cHb (6,1±0,3 и 5,1±0,07 %), ХС ЛПНП (3,6±0,4 и 2,4±0,1 ммоль/л), ТГ (1,4±0,5 и 0,5±0,08 ммоль/л), МК (277,6±76,9 и 220,0±23,1 мкмоль/л) были достоверно выше, чем в группе сравнения. Инсулин и индекс НОМА (3,2±0,8 и 1,2±0,7) также были ожидаемо выше, что подтверждает наличие инсулинорезистентности.

Проведение холодовой пробы выявило признаки эндотелиальной дисфункции в группе с ОО, что проявлялось снижением ИВД в эндотелиальном (1,03±0,49 в группе сравнения и 0,54±0,24- в группе ОО  $p < 0,05$  ) и нейрогенном частотных диапазонах (0,96±0,49 в группе сравнения и 0,49±0,43- в группе ОО  $p < 0,05$  ). Через 3 месяца снижение индекса массы у пациентов с ОО в среднем достигло 1,0 %. Уровень гликемии натощак менее 6,1 ммоль натощак достигли – 64 % человек. Повторная оценка функции эндотелия показала небольшое увеличение индексов вазодилатации как в эндотелиальном (0,68±0,37 после лечения 0,54±0,24- в группе ОО исходно), так и нейрогенном диапазонах (0,49±0,43 после лечения 0,70±0,43- в группе ОО исходно), однако изменения носили недостоверный характер.

**Выводы:** улучшение только углеводного обмена без снижении массы тела под влиянием метформина и альфа-липоевой кислоты в течение трех месяцев не привело к достоверному улучшению функции эндотелия по данным метода вейвлет-анализа колебаний кожной температуры.

**Работа поддержана ГРАНТом РФФИ 17-44-590755**

## НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА КАК ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ

Сотникова Ю.М., Квиткова Л.В., Смакотина С.А.

*ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Кемерово*

**Цель:** оценить характер и частоту нарушений пищевого поведения (ПП), наличие тревоги, а также оценить различия в индексе массы тела (ИМТ) у мужчин с первичным ожирением с разным типом ПП и уровнем тревоги.

**Материалы и методы:** обследованы 84 мужчины среднего возраста (45-60 лет) с ожирением. У всех пациентов определяли массу тела (кг), рост (см). Проводился расчет ИМТ: масса тела (кг)/рост (м<sup>2</sup>). Ожирение диагностировалось при ИМТ 30 и более кг/м<sup>2</sup>. Все пациенты заполняли анкеты для определения типа ПП (Голландский опросник DEBQ, The Dutch Eating Behavior Questionnaire, T. Van Strein и соавторы, 1986 год) и оценки уровня тревоги (Госпитальная шкала, Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS, Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983 год). Данные проанализированы с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05.

**Результаты:** средний возраст пациентов составил 59 [57;60] лет, средний ИМТ 35,9 [33,4;37,4] кг/м<sup>2</sup>. У 39,3% (n=33) пациентов диагностирована первая степень ожирения, у 50% (n=42) – вторая, у 10,7% (n=9) – третья. По данным опросников все пациенты имели расстройства ПП, наиболее частыми из которых являлись эмоциогенный тип (ЭМПП) – 36,9% (n=31) и экстернальный тип (ЭкПП) – 40,5% (n=34), ограничительный тип ПП (ОПП) имели – 22,6 % (n=19). У 40,5% опрошенных (n=34) была выявлена клинически выраженная тревога, у 30,9% (n=26) – субклиническая тревога и только у 28,6% (n=24) – тревога отсутствовала. Проводилась оценка ИМТ у пациентов, разделенных на группы в соответствии с типом ПП, уровнем тревоги, выявлены статистически значимые различия между группами (критерий Краскела-Уоллиса,  $p < 0,05$ ): наибольший ИМТ отмечен в группе пациентов с ЭМПП (37,6 [37,1;41,0] кг/м<sup>2</sup>) по сравнению с ЭкПП (34,3 [33,7; 36,0] кг/м<sup>2</sup>),  $p < 0,05$  и с ОПП (32,5 [32,2;33,1] кг/м<sup>2</sup>)  $p < 0,05$ . При этом, у пациентов с ЭкПП ИМТ был достоверно выше, чем у пациентов с ОПП,  $p = 0,0002$ . У пациентов с клинически выраженной тревогой ИМТ (37,4 [37,1;38,5] кг/м<sup>2</sup>) был значимо выше, чем у пациентов с субклинической тревогой (34,4 [33,9;36,0] кг/м<sup>2</sup>),  $p = 0,00008$  и без тревоги (32,6 [32,2;33,8] кг/м<sup>2</sup>),  $p < 0,05$ . ИМТ у пациентов с субклинической тревогой выше, чем у пациентов без клинических признаков тревоги,  $p = 0,000008$ . Результаты исследования позволили установить связь между типом ПП и уровнем тревоги ( $\chi^2 = 60,49$ ,  $p < 0,05$ ).

**Выводы:** При ожирении у всех пациентов нарушено ПП: преобладает эмоциогенный 36,9% (n=31) и экстернальный тип (ЭкПП) – 40,5% (n=34).

У большинства пациентов имеется (40,4%, n=34) клинически выраженная тревога, у 31% (n=26) – субклиническая тревога.

Более высокий показатель ИМТ выявлен у пациентов с ЭмПП и клинически выраженной тревогой.

Установлено влияние уровня тревоги на тип ПП у пациентов с ожирением.

**Ключевые слова:** антропометрия; пищевое поведение; тревога; ожирение.



## ИНСУЛИН, ЛЕПТИН И ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ОЖИРЕНИЯ

Хайдарова Ф.А., Ходжаева Н.В.

*РСПМЦЭ МЗ Республики Узбекистан, Ташкент.*

Эндокринно-метаболические аспекты ожирения продолжают оставаться объектом пристального внимания исследователей разных специальностей в связи с его выраженным влиянием на качество жизни пациентов во все возрастные периоды [1, 2]. Длительное ожирение является основной причиной развития болезней сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета, онкологических заболеваний [3,4]. Доказано, что жировую ткань можно рассматривать как эндокринную железу, продуцирующую белковый гормон лептин [5, 6]. Лептин регулирует энергетический гомеостаз организма, воздействуя главным образом на липидный обмен [7, 8], влияет на репродуктивную функцию [9, 10] и проявляет другие важные биологические эффекты [11-13]. В основе ожирения как эндокринной патологии лежит резистентность к регулирующему действию лептина [14]. Действие инсулина и лептина в ЦНС оказывает значительное влияние на объем потребляемой пищи и расходование энергии. При введении какого-либо из этих гормонов в головной мозг объем потребляемой пищи снижается, тогда как их недостаточность оказывает противоположный эффект [9,10]

**Цель:** изучить секрецию лептина, инсулина и липидного спектра крови, и их возможной взаимосвязи с гормональными и метаболическими нарушениями у женщин с гиноидным и андроидным типами ожирения.

**Материалы и методы:** обследованы 84 пациентки репродуктивного возраста с ожирением, обратившиеся в консультативную поликлинику РСПМЦЭ по поводу нарушений репродуктивной и менструальной функций. Контрольная группа представлена 20 женщинами с нормальной массой тела. Липидный спектр крови оценивали по общепринятым показателям: содержанию общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Содержание лептина и инсулина в сыворотке крови определяли наборами фирмы "DSL" (США) в лаборатории иммунохимических методов исследования РСПМЦЭ Эндокринологии. Оценку уровня лептина по возможности проводили в первую фазу менструального цикла. За норму принимали нормативные показатели, приведенные в инструкциях к диагностическим наборам. Статистический анализ полученных результатов, выраженных в виде  $M \pm m$ , проводили, используя прикладные компьютерные программы. С целью определения достоверности различий сопоставляемых величин применяли критерии Стьюдента и Z.

**Результаты и обсуждение:** все обследованные женщины не получали каких-либо лекарственных препаратов на протяжении не менее 1 мес до обращения. Средний возраст женщин составил  $32 \pm 3$  года. У пациенток оценивались антропометриче-

ские параметры: масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) и их соотношение. По отношению ОТ/ОБ пациентки с ожирением разделились на 2 группы: 1-я группа ( $n = 32$ ) – гиноидный тип ( $ОТ/ОБ < 0,85$ ) и 2-я группа ( $n = 52$ ) – андройдный тип ( $ОТ/ОБ > 0,85$ ). Данные проведенного лабораторного исследования (таблица 1) свидетельствуют, что у женщин 1-й группы наблюдался нормальный уровень общего ХС, ХС ЛПНП и повышенным уровнем ТГ, представляющих собой наиболее атерогенную часть липидного спектра. Во 2-й группе женщин превалировало повышение уровня общего ХС, ХС ЛПНП и ТГ. Подобная гиперлипидемия в сочетании с пониженным уровнем ХС ЛПВП является неотъемлемым компонентом метаболического синдрома и приводит к быстрому прогрессированию атеросклеротического процесса [14-16]. Не обнаружено связи между уровнем секреции лептина и типом ожирения. Содержание лептина в обеих группах женщин с ожирением достоверно отличалось от контроля ( $p < 0,01$ ) при отсутствии различий между группами ( $p > 0,05$ ). В настоящее время нет единой точки зрения на проблему взаимосвязи лептина и характера распределения жира при ожирении. Имеются сведения, что уровень секреции лептина зависит не столько от характера распределения, сколько от общего количества жировой ткани в организме [16].

Таблица 1. Уровень лептина, инсулина и показатели липидного спектра крови пациенток с разными типами ожирения.

Показатель	Контрольная группа (	1-ая группа (	2-ая группа (
ИМТ	20,6	32,8	34,4
ОТ/ОБ	0,71	0,77	0,87
Лептин	6,74	35,74	43,7
ХС	4,	5,0	6
ХС ЛП	2,89	3,	5
ТГ	0,75	2,89	3,15
ХС ЛПВП	2,01	1	1,2
Инсулин	8,5	10,2	22,1

Примечание. \* - достоверные различия с контрольной группой ( $p < 0,01$ ); \*\* - достоверные различия между группами больных с ожирением ( $p < 0,05$ ).

В ходе исследования мы оценивали уровень инсулина (см. таблицу).

Содержание инсулина не отличалось от контроля в группе женщин с гиноидным ожирением и было достоверно выше ( $p < 0,01$ ) при андройдном ожирении. Полученные результаты можно рассматривать как прогностические при оценке риска развития отдаленных осложнений у больных с разными фенотипами ожирения.

**Выводы:** 1. Наличие дислипидемии характерно для гиноидного и андройдного ожирения. При гиноидном ожирении характерно повышение уровня только триг-

лициридов, тогда как при андроидном – достоверно повышаются и холестерин, и триглицериды, и ЛПНП.

2. Повышение уровня лептина выражено при обоих типах ожирения.

3. Повышение уровня инсулина, более характерно для больных с андроидным ожирением.

4. Выявленные клинико-лабораторные различия при разных типах ожирения диктуют необходимость дифференцированного подхода при выборе методов коррекции массы тела, что будет способствовать восстановлению нормальной репродуктивной функции и предупреждению возможных отдаленных осложнений.

## БИОМАРКЕРЫ РАННЕГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВЫМ ФЕНОТИПОМ ОЖИРЕНИЯ

Шулькина С.Г., Смирнова Е.Н., Бывальцева Е.П., Бабина Н.А., Лоран Е.А., Трушина М.А.

*ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, Пермь*

**Цель:** установить значение биомаркеров доклинического повреждения почек у больных с метаболически здоровым фенотипом ожирения(МЗФО).

**Материалы и методы:** в исследование были включены 50 человек в возрасте 44,8±7,6 лет, с ожирением– средний индекс массы тела (ИМТ) 36,3±5,5 кг/м<sup>2</sup>, индексом висцерального ожирения 1,9±0,8, без установленных нарушений углеводного обмена, дислипидемии, артериальной гипертензии, без клинических признаков поражения почек. Группу контроля составили 50 здоровых респондентов в возрасте 42,9±2,6 лет с ИМТ 25,1±2,3 кг/м<sup>2</sup>. Уровень лептина определяли набором «DBC Канада», инсулина–«Monobind Inc, Германия», резистина – «BioVender, США», цистатина С–сыворотки крови и мочи «BioVendor, Чехия», альбуминурия «Orgentec, Германия», липокалин-2 (NGAL) «BioPorto Diagnostic A/S, Дания», васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР) и интерлейкин-18 (ИЛ18) в моче–«Вектор-Бест, Новосибирск» методом ИФА. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и по уровню цистатина С уровню – по формуле Ноек (СКФ [мл/мин/1,73м<sup>2</sup>] = (80,35/цистатин С [мг/мл])–4,32).

**Результаты:** при сравнении группы МЗФО с контрольной не выявлено различий СКФ по формуле СКД-ЕРІ. Расчет СКФ формуле Ноек позволил установить, что доля лиц с оптимальной СКФ в группе МЗФО была меньше чем в контрольной, за счет увеличения процента больных с гиперфильтрацией ( $\chi^2=4,0$ ;  $p=0,04$ ) и незначительно сниженной СКФ ( $\chi^2=6,2$ ;  $p=0,01$ ). В группе контроля и МЗФО альбуминурия >30 мг/л не установлена, тогда как уровень ВЭФР в группе МЗФО превышал значения группы контроля – 245,4 [18,0;68,0] и 12,5 [7,5;15,1] ( $p=0,01$ ). Уровень биомаркеров доклинического поражения канальцев –мочевая экскреция (NGAL и IL 18) не имели различий между группами, тогда как экскреция цистатина С была достоверно выше в группе МЗФО в сравнении с контролем– 22 [3,4;33,0] и 8,5 [3,0;19,5] ( $p=0,02$ ). В группе МЗФО установлены корреляции уровня сывороточного цистатина С со значениями диастолического артериального давления ( $r=-0,33$ ) и лептина ( $r=0,30$ ) ( $p<0,05$ ), мочевого цистатин С был связан с глюкозой ( $r=0,37$ ), НОМА-IR ( $r=0,42$ ), уровнем триглицеридов ( $r=0,30$ ), лептина ( $r=0,30$ ), резистина ( $r=0,31$ ) и мочевого экскрецией ВЭФР ( $r=0,60$ ) ( $p<0,05$ ).

**Выводы:** у пациентов с МЗФО, не имеющих клинических признаков поражения почек, расчет СКФ по формуле Ноек позволяет выявить большую долю больных с гиперфильтрацией и незначительно сниженной СКФ в сравнении с формулой СКДЕРІ. Повышение мочевого экскреции цистатина С и ВЭФР является ранними маркерами клубочковой и канальцевой дисфункции у больных МЗФО. Установ-

ленные взаимосвязи маркеров субклинического повреждения почек с уровнем адипокинов, свидетельствуют о значении жировой ткани в формировании тубулярного и клубочкового повреждения почек.

ИННОВАЦИОННЫЕ  
ДОСТИЖЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ,  
ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ  
НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА И АКТГ-  
ЗАВИСИМЫЙ ГИПЕРКОРТИЦИЗМ.

НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ И НАРУШЕНИЯ  
ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

## **ОПЫТ ФГАУ «НМИЦ НЕЙРОХИРУРГИИ ИМ. АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО» МИНЗДРАВА РОССИИ В ЛЕЧЕНИИ ПРОЛАКТИН-СЕКРЕТИРУЮЩИХ КАРЦИНОМ ГИПОФИЗА**

Астафьева Л.И.<sup>1</sup>, Кобяков Г.Л.<sup>1</sup>, Калинин П.Л.<sup>1</sup>, Трунин Ю.Ю.<sup>1</sup>, Вагапова Г.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко»

*Минздрава России, Москва*

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Карцинома – наиболее редко встречающаяся опухоль гипофиза с неблагоприятным прогнозом. Частота встречаемости составляет не более 0,2% случая. В мировой литературе приводится описание около 150 случаев. Согласно гистологической классификации ВОЗ «карцинома гипофиза» подразумевает опухоль из клеток аденогипофиза с краниоспинальными и/или системными метастазами. Среди 8000 пациентов, оперированных в 2000-2018 гг в НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко выявлено 8 случаев карцином гипофиза, 4 из которых были пролактин-секретирующие. Два мужчины и две женщины, в возрасте 36,41,47,52 года. В одном случае эффективно было применение лучевого лечения в сочетании с каберголином. Применение темозоламида привело к снижению/нормализации уровня пролактина у 2-х больных и значимому уменьшению опухоли и ее метастазов у одной пациентки. При МРТ выявлены метастазы в головном и спинном мозге у 4 больных, множественные метастазы в кости и лимфатические узлы при проведении ПЭТ у одного пациента.

**Заключение:** целесообразно проведение ПЭТ у пациентов с резистентными к каберголину и агрессивным/быстрым характером роста опухолями. Для лечения может быть эффективно комбинированное лечение, включающее в себя хирургическое и лучевое лечение, каберголин и темозоламид.

## НАЗАЛЬНАЯ ЛИКВОРЕЯ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРОЛАКТИНОМ КАБЕРГОЛИНОМ

Астафьева Л.И.<sup>1</sup>, Черebilло В.Ю.<sup>2</sup>, Кутин М.А.<sup>1</sup>, Фомичев Д.В., Шарипов О.И.<sup>1</sup>,  
Шкарубо А.Н.<sup>1</sup>, Калинин П.Л.<sup>1</sup>

*1 ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава  
России, Москва*

*2 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Введение:** в настоящее время терапия каберголином применяется в качестве основного метода лечения пролактином. Одним из редких, но опасных осложнений лечения каберголином инвазивных пролактином является назальная ликворея. Ее причиной является уменьшение размеров опухоли и открытие фистулы в уже разрушенных опухолью твердой мозговой оболочке и костях основания черепа. Мы представляем ретроспективный анализ 38 пациентов с пролактиномой, оперированных с 2005 по 2018 гг по поводу назальной ликвореи, возникшей на фоне первичной терапии каберголином. Из них 19 женщин и 19 мужчин в возрасте от 19 до 69 лет (среднее 39). 32 (82%) опухолей были гигантского размера  $\geq 4$  см, из них 11 (34%)  $\geq 6$  см. Пролактин (ПРЛ) до начала терапии каберголином 9969–2218283 (медиана 82750 мЕд/л). МРТ показало уменьшение опухоли у всех больных. ПРЛ в крови на момент развития ликвореи 58–54500 (медиана 3226 мЕд/л). Ликворея развилась в сроки от 5 дней до 76 мес (медиана 2,25 мес) от начала лечения каберголином. У 11 (29%) из 38 пациентов с ликвореей развился менингит. Всем пациентам была выполнена трансназальная пластика дефекта основания черепа, из них в 36 из 38 случаев с одномоментным парциальным удалением опухоли. В 2 случаях наблюдался рецидив назальной ликвореи на фоне продолжения терапии каберголином.

**Выводы:** лечение пациентов с крупными опухолями, инвазирующими структуры основания черепа, должно проводиться мультидисциплинарной командой врачей, включая эндокринолога, нейрохирурга и ЛОР-врача. Пациенты должны быть предупреждены о возможности такого осложнения. Оптимальным способом лечения назальной ликвореи на фоне терапии каберголином является хирургическая пластика ликворной фистулы. Для профилактики ликвореи лечение пролактином независимо от их размера и уровня ПРЛ целесообразно начинать с низкой дозы каберголина (не более 0,5 мг в неделю), что может предотвратить быстрое уменьшение размеров опухоли и развитие ликвореи.



## **НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ МУЖЧИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Астафьева Л.И.<sup>1</sup>, Жуков О.Б.<sup>2</sup>, Калинин П.Л.<sup>1</sup>, Сиднева Ю.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Опухоли головного мозга (ГМ) находятся на 3-м месте по темпам роста заболеваемости среди онкологических нозологий. Благодаря усовершенствованию методов нейрохирургического лечения, использования современных схем химио- и лучевой терапии увеличивается выживаемость больных с доброкачественными и злокачественными опухолями ГМ. Значительную долю больных с такими опухолями составляют молодые люди репродуктивного возраста, заинтересованные в сохранении своей фертильности. Удаление опухолей, преимущественно гипоталамо-гипофизарной области, а также применение химио- и лучевого лечения злокачественных опухолей ГМ любой локализации может осложниться развитием гипогонадизма и бесплодием. Простым и надежным методом сохранения фертильности мужчины в настоящее время является криоконсервация сперматозоидов (КС).

Мужчина 28 л. В 2015 удаление анапластической астроцитомы, WHO grade III, левой лобной доли. Принято решение о проведении химиолучевого лечения. Проведена процедура КС. В 2016 г. стереотаксическая радиотерапия СОД 63 Гр. Получал полихимиотерапию в режиме ломустин, винкристин, натулан. В 2018 г. обратился в связи с планированием рождения ребенка. Спермограмма – азооспермия. ФСГ 14,79 мЕд/л, тестостерон (Ts) 25,53 нмоль/л, ингибин В-65 пг/мл (42-392). Уменьшение суммарного объема яичек до 14 см<sup>3</sup> (норма 30 см<sup>3</sup>). Наличие азооспермии связано с первичным поражением герминативного эпителия в результате проведенной химиотерапии. Перспективы восстановления репродуктивной функции весьма сомнительны. Однако, учитывая сохранность в криобанке КС, пациент имеет шансы иметь генетическое потомство.

Мужчина 30 л. При проведении МРТ выявлена гигантских размеров многоузловая аденома гипофиза. Пациент женат, детей нет. ПРЛ 430 мЕд/л, ФСГ 3,4 мЕд/л, ЛГ 4,5 мЕд/л, Ts 12,2 нмоль/л. До операции проведена КС. В 2015 выполнена субтотальная аденомэктомия. После операции пангипопитуитаризм, несахарный диабет. В 2015 г. курс стереотаксической радиотерапии на остаток опухоли на линейном ускорителе СОД 53,7 Гр. При обследовании через 24 мес после операции сохранялся пангипопитуитаризм, несахарный диабет. ФСГ 0,8 мЕд/л, ЛГ 0,2 мЕд/л, Ts 2,1 нмоль/л. Спермограмма: олиготератоастенозооспермия. Учитывая остаток опухоли, препараты гонадотропинов не назначались. Назначена терапия

тестостероном ундеканоем. Через 2,5 года после операции проведено лечение бесплодия по программе ВРТ с использованием КС, что закончилось рождением здорового ребенка.

Мы рекомендуем проведение КС у молодых, а также заинтересованных в репродуктивном потенциале пациентов:

- при доброкачественных опухолях гипоталамо-гипофизарной области (инвазивные, аденомы гипофиза, краниофарингиомы и др.): с сохранной гонадотропной функцией до операции и высоким риском развития гипопитуитаризма (в том числе гипогонадизма); с гипогонадотропным гипогонадизмом после хирургического, лучевого или медикаментозного методов лечения на фоне курса терапии гонадотропинами.

- при злокачественных опухолях ГМ любой локализации: перед проведением лучевого и/или химиотерапевтического лечения.

Нейрохирурги, а также онкологи, радиологи должны информировать пациентов с опухолями головного мозга о возможном риске развития гипогонадизма, бесплодия и возможностях КС, что увеличивает шансы иметь в будущем генетическое потомство.

**Ключевые слова:** гипогонадизм, мужское бесплодие, опухоли мозга, опухоли гипоталамо-гипофизарной области, криоконсервация сперматозоидов

## ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ОБЛАСТИ

Астафьева Л.И.

*ФГАУ «НМИЦ им.акад.Н.Н.Бурденко» Минздрава России*

По данным 800 историй болезней взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет) с опухолями гипоталамо-гипофизарной области, оперированных в НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко в 2018 году, проведен ретроспективный анализ диагностических и лечебных мероприятий, проводимых врачами-эндокринологами первичного звена. Выявлено 5 наиболее часто встречающихся ошибок:

Ошибочный диагноз «пролактиномы» у пациентов с гормонально-неактивной опухолью гипофиза и сопутствующей умеренной гиперпролактинемией (до 2000 мЕд/л). Назначение каберголина в таких случаях приводит к нормо- или гипопролактинемии, может сопровождаться восстановлением гонадотрофной функции и снижает должную настороженность в отношении динамики размеров опухоли и отсутствию направления на проведение контрольных МР исследований. В связи с этим опухоли могут достигать значительных размеров, вызывая зрительные и др. неврологические нарушения.

У пациентов с отсутствием яркой клинической картины акромегалии или гиперкортицизма отсутствие исследования уровня ИРФ-1, оценки гиперкортицизма, включающей исследование кортизола в слюне в 23.00, сводного кортизола в суточной моче, проведение ночного теста с 1 мг дексаметазона, что приводит к поздней диагностике этих заболеваний.

Отсутствие дооперационного исследования уровня свободного Т4 до операции, а также отсутствие мониторинга его уровня после операции.

Критерием вторичного (центрального) гипотиреоза (ВГ) является снижение уровней свободных фракций тиреоидных гормонов при нормальном или сниженном уровне ТТГ. Отсутствие обязательного исследования уровня св.Т4 снижает выявляемость ВГ и назначения необходимой терапии препаратами левотироксина. В послеоперационном периоде коррекция терапии ВГ осуществляется на основании уровня ТТГ, что приводит к некорректному снижению дозы или отмены левотироксина.

Коррекция глюкокортикоидной терапии (ГТ) осуществляется на основании исследования уровня кортизола в крови, что приводит в большинстве случаев к необоснованному повышению дозы глюкокортикоидных препаратов и медикаментозному гиперкортицизму.

Отсутствие ЗГТ у женщин и терапии препаратами тестостерона у мужчин с вторичным гипогонадизмом после операции на основании «стимулирующего действия на рост опухоли».

Редкими диагностическими ошибками были: назначение тиреостатиков пациентам с ВГ на основании низкого уровня ТТГ, ошибочный диагноз «нервной кахексии» и назначение нейролептиков пациентам с вторичным гипокортицизмом и др.

## РЕДКИЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГА

Бабарина М.Б., Ульянова И.Н., Владимирова В.П.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

Интракраниальные герминомы составляют 0,5-2,1% первичных опухолей головного мозга, развивающихся у подростков мужского пола. Основным методом диагностики является магнитно-резонансная томография с контрастным усилением (МРТ с КУ). Диагноз основывается на комбинации клинических симптомов, уровне опухолевых маркеров, нейровизуализационных характеристиках, а также на цитологическом и гистологическом подтверждении. При герминомах хиазмально-селлярной области самым ранним симптомом является несахарный диабет, выявляются гиперпролактинемия, дефицит гормонов передней доли гипофиза и хиазмальный синдром. Герминомы пинеальной области манифестируют гипертензионной симптоматикой за счет окклюзии Сильвиего водопровода и симптомами поражения среднего мозга в основном за счет нарушения глазодвигательных функций. Лечение включает в себя хирургическое, лучевую и химиотерапию, при внутричерепной гипертензии проводятся операции для разрешения гидроцефалии.

**Клиническое наблюдение:** Пациент 3., 20 лет. Болен около 1,5 лет, когда во время службы в армии стал отмечать общую слабость, снижение веса, жажду, участились позывы к мочеиспусканию. При обследовании выявлена межуточно-гипофизарная недостаточность (МГН) и назначена адекватная заместительная терапия. По МРТ с КУ определялась разрыхленность структуры передней доли гипофиза как проявление анатомического варианта, данных за наличие органических изменений гипофизарной зоны не выявлено. Пациент выписан домой. Однако, в течение последующего года стали отмечаться головокружения, дезориентация в пространстве и времени, заторможенность, отсутствие самостоятельной возможности обслуживать себя, трудности выполнения рекомендаций и приема препаратов. При госпитализации в НМИЦ эндокринологии подтверждена МГН, при этом центральный несахарный диабет в декомпенсации на фоне адипсии с развитием гипернатриемии тяжелой степени. Центральная гиперфагия, гипертермия. Окклюзионная гидроцефалия. ОИ- паралич зрения. По МРТ с КУ определялось объемное образование пинеальной области, объемное образование в супраселлярной области, с инфильтративным распространением по эпендимальным оболочкам, окклюзионная гидроцефалия. Показатели онкомаркеров крови АФП и b-ХГЧ в пределах референсных значений. Пациент консультирован нейрохирургом, рекомендовано проведение биопсии. С учетом риска развития окклюзионной гидроцефалии предполагается проведение шунтирующей операции-установки вентрикулоперитонеального шунта. В дальнейшем планируется проведение химиотерапии в режиме цисплатин + этопозид.

**Выводы:** диагностика гермином представляет сложность, так как МРТ в начальной стадии заболевания может не выявлять патологии. При своевременной диагностике и раннем начале лечения симптомы могут частично или полностью регрессировать. Причиной неблагоприятного исхода является поздняя диагностика гермином, когда болезнь приобретает диссеминированную форму, с распространением по эпендиме желудочков и субарахноидальным пространствам ЦНС. В нашем случае диагностика заболевания на поздней стадии обусловлена отсутствием сопоставления типичных эндокринных нарушений (наличие несахарного диабета и выпадение других функций гипофиза) на фоне прогрессирующей неврологической симптоматики.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ КОРТИЗОЛА СЛЮНЫ В ХОДЕ МАЛОЙ ПРОБЫ С ДЕКСАМЕТАЗОНОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ЭЛЕКТРОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА

Белая Ж.Е.1, Малыгина А.А.1, Гребенникова Т.А.1, Ильин А.В.2, Рожинская  
Л.Я.1, Фадеев В.В.3, Мельниченко Г.А.1, Дедов И.И.1

*1ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

*2Медицинский центр «Фертилаб», Москва*

*3ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва*

**Цель:** оценить диагностическую значимость исследования кортизола слюны в ходе малой пробы с дексаметазоном (МПД), используя метод электрохемилюминесцентного анализа (ЭХЛА).

**Материалы и методы:** было проведено когортное диагностическое исследование с участием 164 человек (132 женщины, 32 мужчины) от 18 до 77 лет; 110 из включенных лиц имели избыточную массу тела, как наиболее частый признак эндогенного гиперкортицизма (ЭГ), 54 человека были включены в группу контроля. Всем включенным лицам была проведена комбинация лабораторных методов: анализ слюны в 23:00 на кортизол, после которого пациент сразу принимал 1 мг дексаметазона и сдавал анализ слюны и крови на кортизол в 08:00-09:00 следующего дня (МПД). Исследование крови и слюны были проведены на автоматическом анализаторе Cobas e 601 фирмы F. Hoffmann-La Roche Ltd, (каталожный № 11875116 122), используя метод ЭХЛА. Итоговый диагноз был подтвержден после гистологического исследования послеоперационного материала или по результатам дальнейшего наблюдения у пациентов с ожирением, у которых ЭГ был исключен.

**Результаты:** у 54 пациентов был подтвержден диагноз эндогенного гиперкортицизма, у 56 больных установлено алиментарное ожирение (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>). Референсный интервал кортизола в слюне утром после МПД, рассчитанный по данным 54 добровольцев составил 0,5-12,7 нмоль/л. Максимальный зарегистрированный уровень кортизола слюны в рамках МПД в группе контроля – 29,6 нмоль/л. При сравнении площадей под кривой операционных характеристик (AUC) были получены следующие результаты: для кортизола слюны в ходе МПД – 0,838, (95% ДИ 0,772-0,905), для кортизола в крови в ходе МПД – 0,965, (95% ДИ 0,939-0,992) и кортизола слюны, собранной в 23:00 – 0,925, (95% ДИ 0,882-0,969). Были проанализированы оптимальные точки разделения (cut-off) для кортизола в слюне в ходе МПД. Исходя из наибольшей суммы чувствительности и специфичности для разных когорт: для когорты «ожирение+ЭГ» значение кортизола в слюне в ходе МПД составило 12,1 нмоль/л (чувствительность = 60%, специфичность=92,9%), для когорты «Контроль+ЭГ» значение составило 12,6 нмоль/л (чувствительность = 58,2%, специфичность=96,2%), для всех когорт точ-

ка разделения составила 12,2 нмоль/л (чувствительность=60,7%, специфичность 93,4%). Учитывая незначительную вариабельность значений точки разделения для разных когорт пациентов, для удобства, было выбрано значение 12,0 нмоль/л. Также были определены границы «серой зоны», которые по данным расчетов составила 5,2-12,0 нмоль/л.

**Выводы:** несмотря на то, что исследование слюны на кортизол в ходе МПД несколько уступает исследованию крови в ходе МПД по диагностическим возможностям, данный метод может быть использован в скрининге ЭГ как доступный малоинвазивный и высокоспецифичный метод.

**Ключевые слова:** *эндогенный гиперкортицизм; Анализ слюны на кортизол; Электрохемилюминисцентный анализ; Болезнь Иценко-Кушинга, Кортизол; Малая проба с дексаметазоном.*

## ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНАЯ АДЕНОМА ГИПОФИЗА: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Гуляева В.И., Егорова О., С., Волкова Н.И.

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Ростов-на-Дону*

**Введение:** распространенность гормонально-активных аденом гипофиза у взрослых составляет от 10 до 30 %, из них наиболее часто встречаются пролактиномы. Причиной гиперпролактинемии могут быть как пролактин-секретирующие аденомы, так и любые другие аденомы, передавливающие ножку гипофиза, что приводит к утрате ингибирующего влияния гипоталамуса на пролактин-секретирующие клетки аденогипофиза (1). Упущение из внимания этого факта, несоблюдение алгоритма диагностики, приводит к постановке неправильного диагноза и назначению необоснованного лечения. Пациентка С., 30 лет в 2013 году обратилась на прием к гинекологу с жалобами на нарушение менструального цикла. В процессе обследования выявлен повышенный уровень пролактина – 753 мЕ/л, при повторном исследовании – 1138 мЕ/л, выполнена МРТ головного мозга: МР картина объемного образования гипофиза (14x18x12 мм). Выставлен диагноз: пролактинома, назначен Достинекс. В дальнейшем уровень пролактина снизился, менструальный цикл восстановился. Учитывая уровень пролактина – 3.72 нг/мл, в мае 2018 года эндокринологом по месту жительства отменен Достинекс. В 2018 году пациентка обратилась к эндокринологу с жалобами на прибавку массы тела в течение года (+ 10 кг), не снижающуюся с помощью диеты и физических нагрузок, повышенную потливость, избыточный рост волос на лице, головную боль и повышение артериального давления. При объективном осмотре: телосложение гиперстеническое. ИМТ – 29 кг/м<sup>2</sup>, ОТ – 107 см. Подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно, преимущественно абдоминально, стрий нет. Учитывая вышеуказанные жалобы был заподозрен синдром гиперкортицизма и принято решение о проведении супрессивного теста с 1 мг дексаметазона: кортизол – 13.48 мкг/дл, что потребовало дальнейшего обследования: суточная моча на кортизол – 592.72 мкг/сут, АКТГ – 83.94 пг/мл, МРТ головного мозга с контрастированием: МРТ признаки макроаденомы гипофиза (14x18x12 мм) На основании полученных результатов был выставлен диагноз: Болезнь Иценко-Кушинга, АКТГ-секретирующая макроаденома гипофиза. Вторичная артериальная гипертензия. Для подтверждения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения пациентка была направлена в учреждение экспертного класса ФБГУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, где после дообследования диагноз был подтвержден и рекомендовано хирургическое лечение. В отделении нейрохирургии выполнено оперативное вмешательство: Трансфеноидальное эндоскопическое удаление аденомы гипофиза. По данным гисто-



логического исследования была подтверждена АКТГ-секретирующая аденома гипофиза. Выставлен заключительный диагноз: Вторичная надпочечниковая недостаточность после трансфеноидального эндоскопического удаления АКТГ-секретирующей аденомы гипофиза. Стероидная кардиомиопатия. Вторичная артериальная гипертензия. Нарушение толерантности к углеводам. Несахарный диабет. К моменту выписки недостаточность надпочечников и развившийся несахарный диабет скомпенсирован. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, под динамическое наблюдение эндокринолога по месту жительства.

**Заключение:** данный клинический случай показывает насколько важен последовательный алгоритм диагностического поиска для выставления правильного диагноза и назначения рационального и своевременного лечения.

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ КРАНИОФАРИНГИОМЫ

Евсеев Н.И., Тищенко Е.К., Давиденко И.Ю.

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»,  
Ростов-на-Дону*

**Введение:** краниофарингиома – доброкачественная эпителиальная опухоль с внутричерепной локализацией, наиболее часто локализующаяся в области ножки гипофиза. Частота рецидивов данной опухоли относительно высока – в среднем 30%. Из-за анатомической близости к гипофизу в послеоперационном периоде в 9% случаев возникают осложнения, связанные с недостатком гормонов гипофиза. Поэтому актуальными на данный момент остаются проблемы своевременной диагностики гипопитуитаризма и раннего начала заместительной терапии.

Описание клинического случая: пациент 19 лет, обратился к эндокринологу с жалобами на низкий рост, отсутствие развития вторичных половых признаков, избыточный вес, боль в костях, перепады настроения. В возрасте 6 лет впервые появились жалобы на головные боли. Было выявлено сужение полей зрения. МРТ головного мозга: краниофарингиома хиазмально-селлярной области. Проведено хирургическое лечение. По данным гистологического исследования – краниофарингиома. В послеоперационном периоде исследования СТГ и ИФР 1 не проводились. Исключены вторичный гипотиреоз, вторичный гипокортицизм, центральный сахарный диабет. В 12 лет у пациента снова появились головные боли. По данным МРТ – рецидив опухоли. Проведено повторное оперативное вмешательство, обследование на гипопитуитаризм и выявлено: рост ниже 3 перцентили, костный возраст соответствует 9 годам, СТГ-дефицит по данным пробы с клонидином вторичный гипотиреоз. Рекомендовано: инъекции препарата рекомбинантного гормона роста из расчета 0,033 мг/кг/сут, Левотироксин натрия 12,5 мкг, наблюдение у эндокринолога.

На данный момент: Общее состояние удовлетворительное. Телосложение гиперстеническое. Рост 154 см, вес 78 кг, ИМТ 32,9 кг/м<sup>2</sup>. При осмотре: пастозность верхних и нижних конечностей, скудное оволосение в андрогензависимых зонах, недоразвитие наружных половых органов. Лабораторные данные: тестостерон общий – 6 нмоль/л, тестостерон св- 1,9 нмоль/л, ТТГ – 0,3 мкМЕ/мл, Св Т4 – 7 пмоль/л, ФСГ- 0,8 МЕ/л, ЛГ- 0,7 МЕ/л. При обследовании: Шкала депрессии PHQ9 – 16 баллов. При обследовании: Половая формула по шкале J.Tanner – II стадия. Рентгенография кистей с лучезапястными суставами: Костный возраст соответствует 15 годам. Зоны роста закрыты. УЗИ мошонки: размеры яичек уменьшены. Остеоденситометрия: Т критерий – 2,5. Выставлен диагноз: послеоперационный гипопитуитаризм, вторичный гипотиреоз, вторичный гипогонадизм, вторичный остеопороз, ожирение 1 степени. Назначено лечение: Левотироксин натрия 50 мкг в сутки, Тестостерона ундеканат 1000 мг в/м, Золедроновая кислота 5 мг в/в. На фоне лечения отмечается улучшение самочувствия. Оценка по

шкале депрессии PHQ9: 9 баллов. Спустя 3 месяца по данным гормонального исследования вторичный гипотиреоз и вторичный гипогонадизм компенсированы.

**Заключение:** подводя итоги, можно отметить, что одним из ключевых аспектов благоприятного исхода лечения краниофарингиомы является своевременная диагностика послеоперационных осложнений. Данный клинический случай наглядно демонстрирует тактику ведения и динамического наблюдения за пациентом. Следуя алгоритмам диагностики и лечения, можно вовремя выявить послеоперационный гипопитуитаризм и назначить заместительную терапию тем самым сохранить качество жизни пациента на высоком уровне.

**Ключевые слова:** *краниофарингиома; гипопитуитаризм; гипогонадизм; гипотиреоз*

## СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО-КУШИНГА С МИКРО И НЕВИЗУАЛИЗИРУЕМОЙ АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА

Ивашенко О.В., Григорьев А.Ю., Азизян В.Н., Надеждина Е.Ю.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** сравнить эффективность трансфеноидального вмешательства у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга (БИК) с не визуализируемой и микроаденомой гипофиза.

**Материалы и методы:** в исследование включено 522 первично оперированных пациента (424 женщин (81%) и 98 мужчин (19%)) с центральным АК-ТГ-зависимым гиперкортицизмом за период с 2004 по 2018гг. Данные о катamnестическом наблюдении были доступны у 412 (79%) пациентов. Период наблюдения варьировал от 6 до 169 мес., медиана и квартили 32, [13; 60,5]. По данным дооперационной МРТ головного мозга диффузная неоднородность аденогипофиза была выявлена у 102 (20%) пациентов, микроаденома – у 420 (80%). Для подтверждения гипофизарного генеза АКТГ-зависимого гиперкортицизма 182 (35%) пациентам был выполнен селективный забор крови из нижних каменных синусов со стимуляцией Десмопрессинном. Гистологическое подтверждение ткани аденомы получено в 443 из 511 удаленных биоптатов, составив 87%.

**Результаты:** послеоперационная ремиссия в группе с не визуализируемой аденомой развилась в 73 наблюдениях (72%), из них в 93% (68 набл.) наступила надпочечниковая недостаточность. В группе с микроаденомой гипофиза ремиссия развилась у 364 (87%) пациентов, при этом надпочечниковая недостаточность была верифицирована в 90% случаев (328 из 364 набл.) Персистенция гиперкортицизма была отмечена в 28% (29 набл.) и 13% случаев (56 набл.), соответственно ( $P < 0,001$ , Х2 Пирсона).

Гипопитуитарные нарушения в группах составили: гипотиреоз 10 и 17 случаев наблюдений, что составило 10% и 4% ( $P=0,018$ , Х2 Пирсона); сахарный диабет 34 и 109 случаев наблюдений, составив 33% и 26%, ( $P=0,133$ , Х2 Пирсона) соответственно.

Отдаленная хирургическая ремиссия на период наблюдения 6 мес. после ТСА сохраняется у 51 (91%) пациента в группе с не визуализируемой и у 234 (84%) пациентов в группе с микроаденомой гипофиза. При катamnезе 12 мес. – 39 (89%) и 181 (80%), 24 мес. – 27 (84%) и 135 (76%), соответственно. Различия сроков отдаленной ремиссии в представленных подгруппах статистически не значимы ( $P=0,650$ , лог-ранговый тест).

Рецидив в группах развился у 5 и 46 пациентов, составив 5% и 11%, соответственно. Различия сроков рецидива в представленных подгруппах статистически не значимы ( $P=0,098$ , лог-ранговый тест).

**Выводы:** у больных с невизуализируемой аденомой гипофиза по сравнению с пациентами с микроаденомой гипофиза статистически значимо ниже ранняя послеоперационная ремиссия. Однако, показатели отдаленной хирургической ремиссии и развития рецидива не отличаются.

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА И НЕДОСТАТОЧНОСТИ ДРУГИХ ТРОПНЫХ ГОРМОНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНОЙ АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА И КРАНИОФАРИНГИОМОЙ

Киеня Т.А.<sup>1</sup>, Моргунова Т.Б.<sup>1</sup>, Фадеев В.В., <sup>1</sup>Астафьева Л.И., Калинин П.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup>ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

**Цель:** оценить частоту вторичного гипотиреоза и недостаточности других тропных гормонов у пациентов с гормонально-неактивной аденомой гипофиза (ГНАГ) и краниофарингиомой (КФ) до операции, на 3-4 день и через 6 и более месяцев после хирургического вмешательства.

**Материалы и методы:** в анализ было включено 140 историй болезни пациентов, прооперированных в период с 2006 по 2016 гг. по поводу ГНАГ (84 пациента) или КФ (56 пациентов – в работу вошли пациенты только с эндо-супраселлярными и стебельными КФ). Диагноз верифицировался на основании гистологического исследования. В работу включались мужчины и женщины, возраст которых на момент проведения операции составил 16-70 лет. Критерием исключения служило наличие первичного гипотиреоза. Оценивались гормональные показатели (ТТГ, св.Т4, ЛГ, ФСГ, СТГ, пролактин, кортизол, тестостерон, эстрадиол) до, на 3-4 день после операции и через 6 и более месяцев после хирургического вмешательства.

**Результаты:** по результатам обследования перед операцией у большинства пациентов с ГНАГ уровень свТ4 был ниже референсного диапазона (8,90 [6,8; 10,55]), тогда как у пациентов с КФ уровень свТ4 чаще находился в нижней трети референсного диапазона (11,45 [6,58;14,85]). При этом уровень ТТГ был снижен лишь у небольшой части больных – 14,3% при ГНАГ и 10,7% при КФ. В обеих группах на 3-4 день после операции отмечалось значимое снижение уровней ТТГ, свТ4, пролактина и увеличение СТГ; значимых отличий между группами не было. По данным анализа у пациентов с ГНАГ вероятность наличия вторичного гипотиреоза до операции в 4 раза выше по сравнению с пациентами с КФ (отношение шансов составляет 4 при 95% ДИ (1,8; 9,2)). Различий в частоте встречаемости недостаточности других тропных гормонов не выявлено. Спустя 6 месяцев после операции у половины пациентов в обеих группах развился пангипопитуитаризм. При этом относительный риск (RR) развития гипопизарной недостаточности между группами был одинаковым.

**Выводы:** вероятность наличия вторичного гипотиреоза выше у пациентов с ГНАГ как до операции, так и в послеоперационном периоде. В отношении развития недостаточности других тропных гормонов не выявлено различий между группами пациентов с ГНАГ и КФ эндо-супреселлярной и стебельной локализации.

**Ключевые слова:** *гормонально-неактивная аденома гипофиза, ГНАГ, краниофарингиома, КФ, вторичный гипотиреоз, гипопитуитаризм.*

# КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ТЕСТА СУПРЕССИИ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 ОКТРЕОТИДОМ, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СТРУКТУРЫ, МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОГО СИГНАЛА СОМАТОТРОПИНОМЫ ГИПОФИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГНОЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ

Кожевников А.А.<sup>1</sup>, Пронин В.С.<sup>2</sup>, Жеребчикова К.Ю.<sup>3</sup>, Малышева А.Ю.<sup>1</sup>,  
Калинин П.Л.<sup>4</sup>, Астафьева Л.И.<sup>4</sup>, Шишкина Л.В.<sup>4</sup>, Ротин Д.Л.<sup>5</sup>, Пронин Е.В.<sup>6</sup>,  
Воронцов А.В.<sup>7</sup>, Азизян В.Н.<sup>7</sup>, Годков И.М.<sup>8</sup>, Абросимов А.Ю.<sup>7</sup>, Григорьев А.Ю.<sup>7</sup>,  
Белышева Е.С.<sup>3</sup>, Демидова Т.Ю.<sup>1</sup>, Потешкин Ю.Е.<sup>1</sup>

*1 ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва*

*2 ГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва*

*3 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России  
(Сеченовский университет), Москва*

*4 ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России,  
Москва*

*5 ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова ДЗ  
г. Москвы», Москва*

*6 ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва*

*7 ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

*8 ГБУЗ здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт  
скорой помощи им. Н.В.Склифосовского» ДЗ города Москвы, Москва*

**Введение:** аденома, секретирующая гормон роста (ГР), приводит к развитию осложнений, повышающих риск смерти. Ведение определяется данными МРТ и степенью супрессии инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) в ходе теста с октреотидом (ТСО). В настоящее время имеются данные, что Т2-гипоинтенсивная соматотропинома на МРТ и высокая экспрессия SST2-рецепторов (SST2R) к соматостатину по данным иммуногистохимического исследования (ИГХ) биоптатов являются предикторами высокой эффективности аналогов соматостатина.

**Цель:** изучить взаимосвязь МР-структуры, интенсивности МР-сигнала, степени экспрессии SSTR1-5, p53 и Ki67 с чувствительностью ГР-секретирующей аденомы гипофиза к октреотиду для оценки их прогностической ценности.

**Материалы и методы:** данное исследование является ретроспективным, в него было включено 34 пациента. Было выполнено 15 МРТ гипофиза, 19 ИГХ, 29 ТСО. Мы оценивали средние значения интенсивностей сигнала от участков соматотропиномы относительно белого и серого вещества, полученные при анализе 2-3 соседних срезов на Т2-, преконтрастных Т1- (преТ1) МРТ-снимках. У 17 пациентов зарегистрирован факт приема аналогов соматостатина (АС) за последние 3 мес. на момент включения в исследование. Статистический корреляционный анализ выполнялся в программе STATISTICA 12.



**Результаты:** высокая чувствительность к октреотиду ассоциируется с меньшей средней интенсивностью Т2-гипоинтенсивных участков аденом по сравнению с серым веществом ( $r=-0,9$ ) и большей интенсивностью преТ1-гипоинтенсивных (относительно серого вещества) и преТ1-изоинтенсивных (относительно белого) –  $r=0,9$  каждый. Однако сочетание преТ1-гиперинтенсивных участков с преТ1-гипоинтенсивными или Т2-изоинтенсивными зонами коррелирует со сниженным подавлением ИФР-1 ( $r=-0,88$  и  $-0,79$  соотв.) Наличие Т2-изоинтенсивных и преТ1-гипо- и изоинтенсивных участков коррелирует с более высокой концентрацией уровня ГР до ТСО ( $r\geq 0,83$  каждый), что является предиктором меньшей чувствительности к октреотиду. Большая интенсивность Т2-гиперинтенсивных участков относительно серого вещества связано с назначением более высоких доз АС ( $r=0,89$ ), в том числе при одновременном наличии Т2-гипоинтенсивной области ( $r=0,52$ ).

Экспрессия SSTR2 положительно коррелирует с подавлением ИФР-1 после ТСО ( $r=0,56$ ), причем у тех, кто принимал АС, сила данной связи была выше ( $r=0,64$ ). Наличие SSTR2 было очень сильно связано с тенденцией к более низким дозам АС ( $r=-0,91$ ). При сравнении участников с подавлением ИФР-1  $<30\%$  и  $30-60\%$ , у последних оказался выше уровень SSTR2 ( $1,82\pm 1,1$  vs  $3,00\pm 0,00$ ). Наличие p53 предполагает меньшую супрессию ИФР-1 ( $r=-0,57$ ) и большие дозы АС ( $r=0,77$ ). Ki67 имеет положительную корреляцию с уровнем пролактина ( $r=0,83$ ). Все указанные данные достоверны ( $p<0,05$ ).

**Вывод:** согласно результатам работы, гипоинтенсивная аденома на Т2-взвешенных изображениях и высокая концентрация SSTR2 – положительные предикторы ответа на терапию АС. Т2-изо- и гиперинтенсивные, а также преТ1-гипо- и изоинтенсивные участки аденом предполагают наличие резистентности к АС. Необходимы дальнейшие исследования для изучения полученных результатов в связи с небольшой выборкой данной работы.

## СОХРАНЕНИЕ КОМПЛЕКСА ГИПОТАЛАМУС-СТЕБЕЛЬ-ГИПОФИЗ У ПАЦИЕНТА С КРАНИОФАРИНГИОМОЙ. ЧТО ВАЖНЕЕ: ОТСУТСТВИЕ РЕЦИДИВА ИЛИ СОХРАНЕНИЕ ЭНДОКРИННЫХ ФУНКЦИЙ?

Кутин М.А., Коновалов А.Н., Калинин П.Л., Астафьева Л.И., Мазеркина Н.А.,  
Фомичев Д.В., Трунин Ю.Ю.

*ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России*

Краниофарингиомы (КФ)— доброкачественные эпителиальные опухоли, развивающиеся из остатков клеток кармана Ратке, проявляют себя в двух возрастных группах: у детей в 5-14 лет и составляют 5,6-13% интракраниальных образований и у взрослых в возрасте 50-74 года, составляя 2-5%. Вовлечение в патологический процесс структур гипоталамо-гипофизарного комплекса определяют общую тяжесть заболевания и сложности лечения подобных пациентов, что в свою очередь является мотивом к улучшению методик лечения и выбору оптимального их сочетания.

**Материалы и методы:** в последнее десятилетие в НМИЦ Нейрохирургии ежегодно оперируется 100-120 больных с КФ. Общее число проведенных операций превышает 2700. При транскраниальном удалении КФ мы используем в различных сочетаниях базальные доступы и транскаллезный доступ. У пациентов детского возраста доля транскраниальных вмешательств достигает 60%, а у пациентов взрослого только 20%. Начиная с 1987г. НМИЦ Нейрохирургии используется трансфеноидальный доступ. С 2005 г. эти операции выполняются только эндоскопический. Использование расширенного доступа сделало возможным радикальное удаление КФ. В настоящее время доля трансназальных операций у «детей» составляет 20%, у «взрослых» достигла 60%. В 20% случаев как у пациентов детского возраста, так и у взрослых мы прибегаем к установке систем Оттауа в кисты КФ. Участие офтальмологов и эндокринологов на всех этапах лечения пациентов является обязательным условием работы нашей клиники.

**Результаты:** в последние годы летальность при транскраниальных операциях у взрослых не превышает 8%, а при трансназальных и при установке систем Оттауа в обеих возрастных группах остается нулевой. В среднем КФ рецидивировали после тотального и субтотального удаления у 21,5% больных, а после частичного у 53,2%. Частота рецидива папилломатозных краниофарингиом 7,8%. В последнее десятилетие все шире начинает использоваться метод облучения краниофарингиом в режиме радиохирургии или стереотаксически ориентированной радиотерапии («Гамма-нож», «Кибер-нож», «Новалис»). При кистозных КФ после окончания облучения отмечалось резкое сокращение продукции кистозной жидкости. Первые результаты облучения пациентов с краниофарингиомами иллюстрируют возможность выполнения операций с сохранением стебля гипофиза с последующим облучением остатка опухоли. Подобный подход безусловно

обеспечивает лучший эндокринный статус, но частота развития рецидивов пока не уточнена.

**Выводы:** во многом результат лечения определяется, во-первых, уровнем и адекватностью методик интенсивной терапии в ранние сроки послеоперационного периода, а во-вторых, корректностью подбора заместительной гормональной терапии с первых часов после операции и на протяжении всей последующей жизни пациента. Дальнейшее развитие проблемы комплексного лечения КФ будет заключаться в совершенствовании хирургических технологий (эндоскопическая ассистенция при транскраниальных вмешательствах, расширение возможностей удаления опухоли трансназальным эндоскопическим доступом). Анализ влияния различных вариантов лучевой терапии на процесс рецидивирования опухоли позволит оптимизировать как объем хирургического удаления опухоли, так и режимы, и оптимальные сроки облучения.

## ПРИНЦИПЫ СОВРЕМЕННОЙ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АКТГ-СЕКРЕТИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕЙ ГИПОФИЗА

Лапшина А.М.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

Эксперты Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) рекомендуют диагностировать АКТГ-секретирующие опухоли гипофиза в рамках 4 издания ВОЗ классификации опухолей эндокринной системы от 2017 года. В процессе морфологической диагностики необходимо решить ряд задач, которые включают в себя идентификацию кортикотропиномы, типирование ее вариантов (для гормонально активных и неактивных опухолей), анализ факторов прогноза. Изучение связи между экспрессией рецепторов соматостатина и дофамина и чувствительностью к соответствующим препаратам, а также между экспрессией MGMT и MSH-6 и чувствительностью к темозоалмиду у пациентов с персистирующим и рецидивирующим течением болезни Иценко-Кушинга (БИК). Генетический профиль кортикотропиномы включает в себя мутацию в гене USP-8, которая может быть ассоциирована с высоким уровнем экспрессии рецепторов соматостатина 5 подтипа и MGMT и связана с чувствительностью к пазиреотиду и темозоламиду соответственно. Последнее издание классификации опухолей гипофиза включает в себя особый тип новообразования – бластома гипофиза, которая способна секретировать избыточное количество АКТГ с развитием БИК, неблагоприятным прогнозом у детей в неонатальном периоде или раннем детстве.

## ЭКСПРЕССИЯ МИКРОРНК ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ: ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Луценко А.С., Беляя Ж.Е., Никитин А.Г., Кошкин Ф.А., Пржиялковская Е.Г.,  
Хандаева П.М., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Обоснование:** согласно данным литературы, существует значительное количество микроРНК, различно экспрессирующихся в соматотропиномах по сравнению со здоровой тканью гипофиза, также различия обнаружены в тканях аденом с различной экспрессией рецепторов соматостатина. Опубликованные данные свидетельствуют о потенциальной роли микроРНК в патогенезе акромегалии, а также возможности их использования в качестве биомаркеров активности и ответа на лечение аналогами соматостатина.

**Цель:** изучить профиль циркулирующих микроРНК у пациентов с активной стадией акромегалии

**Материал и методы:** образцы крови брались у пациентов с активной стадией акромегалии, не получавших лечения аналогами соматостатина, в качестве контрольной группы по полу и возрасту подобраны здоровые добровольцы. Образцы крови центрифугировались, аликвоты плазмы замораживались при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$ . Выделение общей РНК и дальнейшая подготовка образцов к анализу проводилась согласно инструкциям фирм-производителей. Полногеномный анализ экспрессии микроРНК проведён на высокопроизводительном секвенаторе Illumina NextSeq 500, последующая обработка данных при помощи биоинформатического алгоритма DESeq2.

**Результаты:** включено 12 пациентов с активной акромегалией: возраст 33,1 года (20-47), ИМТ 29,3 кг/м<sup>2</sup> (24.0-39,6), ИРФ-1 686,10 нг/мл (405,90-1186,00); 12 здоровых добровольцев: возраст 36,2 года (26-44), ИМТ 26,7 кг/м<sup>2</sup> (19.5-42,5), ИРФ-1 210,40 нг/мл (89,76-281,90). Пациенты обеих групп не различались между собой по возрасту и полу. Анализ экспрессии позволил выявить различия в экспрессии трёх микроРНК: miR-4446-3p (-1,317 fold change,  $p=0.001$ ), miR-215-5p (-3.040 fold change,  $p=0.005$ ), miR-342-5p (-1.875 fold change,  $p=0.01$ ). Однако, после применения поправки на множественные сравнения выявленные изменения не достигли достоверности.

**Выводы:** представленные циркулирующие микроРНК могут представлять собой биомаркеры активности акромегалии. Отсутствие достоверности после поправки на множественные сравнения может быть обусловлено малым количеством наблюдений. Для подтверждения полученных данных необходима валидизация полученных данных другим методом оценки экспрессии с увеличением обследуемых групп.

## РОЛЬ ДИАЛИЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Маркова Т.Н.<sup>1</sup>, Косова Е.В.<sup>2</sup>, Синявкин Д.О.<sup>1</sup>, Андрусев А.М.<sup>1</sup>, Фролова Н.Ф.<sup>1</sup>,  
Ушакова А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ г. Москвы "Городская клиническая больница №52 ДЗМ", Москва

<sup>2</sup>ГОУ ВПО "Московский государственный медико-стоматологический  
университет им. А.И.Евдокимова", Москва

**Цель:** оценить распространенность гиперпролактинемии (ГПЛ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и роль заместительной почечной терапии (ЗПТ) в формировании и прогрессировании ГПЛ.

**Материалы и методы:** обследовано 136 человек (79 женщин и 57 мужчин). Группу с ХБП составили 49 пациентов, получающих лечение перитонеальным диализом, 18 лиц – гемодиализом, и 26 пациентов с ХБП С36-С5 (до диализные), в контрольную группу включено 43 человека без ХБП и СКФ >90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Средний возраст пациентов с ХБП составил 53,1±1,6 года, здоровых лиц – 49,4±2,0 лет ( $p=0,15$ ). У всех участников исследовали уровень общего пролактина (ПРЛ) в сыворотке крови. ГПЛ диагностировали при содержании ПРЛ для женщин более 540 мМЕ/л, для мужчин – более 400 мМЕ/л. У пациентов с ГПЛ определяли дополнительно концентрации мономерного ПРЛ, тиреотропного гормона, изучали анамнез, проводили объективный осмотр для выявления клинических проявлений синдрома ГПЛ, исключали физиологическую и медикаментозную ГПЛ. Результаты статистической обработки данных представлены в виде относительных величин, медианы и интерквартильной широты (25-й квартиль; 75-й квартиль), сравнительные анализ с помощью критериев Манна-Уитни ( $pm-u$ ) и  $\chi^2$  (хи-квадрат).

**Результаты:** распространенность ГПЛ в группе с ХБП составила 39,8%, в контрольной группе лиц с ГПЛ не выявлено ( $p\chi^2=0,001$ ). Медиана общего ПРЛ у пациентов с ХБП также значительно превосходила таковую группы контроля: 405 [274;616] мМЕ/л против 127 [108;234] мМЕ/л ( $pm-u=0,001$ ). Выявлено, что заместительная почечная терапия (ЗПТ) усугубляет ГПЛ. Так, у лиц на диализной терапии ГПЛ выявлена в 47,8%, в то время как у до диализных пациентов она встречается в 19,2% случаев ( $p\chi^2=0,012$ ). Общий ПРЛ у больных на ЗПТ составил 427 [316;779] мМЕ/л, у пациентов с ХБП, не получающих ЗПТ, – 323 [219;434] мМЕ/л ( $pm-u=0,01$ ), мономерный ПРЛ – 416 [311;711] и 309 [205;412] мМЕ/л ( $pm-u=0,008$ ), соответственно. В группе на перитонеальном диализе ГПЛ имели 51% обследованных, на гемодиализе – 39% ( $p\chi^2=0,18$ ). Обращает внимание, что у женщин с ХБП уровень общего ПРЛ (1065 [694;1818] мМЕ/л) почти в двое выше, чем у мужчин (523 [428;635] мМЕ/л;  $pm-u=0,03$ ), аналогичная закономерность выявлена при изучении содержания мономерного ПРЛ: 857 [605;1150] мМЕ/л против 449 [406;588] мМЕ/л, соответственно ( $pm-u=0,008$ ). Распределение па-

циентов с ГПЛ на фоне ХБП по уровню общего ПРЛ представлено следующим образом: <800 мМЕ/л имели 54% (n=20) обследованных; 800-1500 мМЕ/л – 27% (n=10) и >1500 мМЕ/л – 19% (n=7). В первой группе среднее значение мономерного ПРЛ равнялось 489 [409;605] мМЕ/л, во второй – 857 [711;1050] мМЕ/л, в третьей – 1670 [1124;2530] мМЕ/л. У лиц с ХБП, не получающих ЗПТ, активная фракция ПРЛ составляла 93,8%, у диализных пациентов – 88,5% от общего ПРЛ (не зависимо от вида диализа). У больных с ГПЛ на фоне ХБП чаще встречались жалобы на судороги (более выраженные у мужчин) и тошноту (p=0,022), в то время как типичные клинические проявления синдрома ГПЛ (гинекомастия, галакторея и др.) не выявлены.

**Выводы:** ГПЛ встречается у каждого четвертого (39,8%) пациента ХБП С3б-С5, включая ЗПТ, и усугубляет клинические проявления ХБП. Диализные методы лечения в 2,5 раза увеличивают частоту ГПЛ, не зависимо от вида ЗПТ (перитонеальный диализ или гемодиализ) в сравнении с пациентами с ХБП 3б стадией и более.

## ВЛИЯНИЕ ИССЕЧЕНИЯ КАПСУЛЫ СОМАТОТРОПНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА НА ДОСТИЖЕНИЕ РЕМИССИИ АКРОМЕГАЛИИ

Осипец Е.Л.<sup>2</sup>, Григорьев А.Ю.<sup>1</sup>, Азизян В.Н.<sup>1</sup>, Иващенко О.В.<sup>1</sup>, Лапшина А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

**Цель:** оценить радикальность хирургического лечения при иссечении капсулы опухоли у пациентов с соматотропинами.

**Материалы и методы:** за 2015-2018гг. в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» первично прооперировано 262 пациента с диагнозом «Соматотропная аденома гипофиза». Всем пациентам была выполнена эндоскопическая трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия.

Диагноз выставлен на основании клинических данных, гормонального исследования крови (ИФР1, СТГ при ОГТТ, СТГ), методов нейровизуализации (МРТ головного мозга, при наличии противопоказаний к проведению МРТ выполнялась КТ диагностика).

Операция расценивалась как радикально выполненной при отсутствии остаточной опухолевой ткани в области операционного поля, а также при подавлении СТГ при проведении ОГТТ (орального глюкозотолерантного теста) хотя бы в одной из пяти точек и/или нормализация ИРФ-1 соответственно полу и возрасту.

Все опухоли были удалены тотально, по мнению оперирующего хирурга, но при этом положительная гормональная динамика к моменту выписки отмечалась только в 70% (183 набл.).

Исследуемую группу составили 173 женщины и 89 мужчин. Средний возраст среди женщин – 49 лет, а среди мужчин – 44 года. У женщин в 59 % (102 набл.) опухоль имела эндоселлярное расположение, а в 41% (71 набл.) – экстраселлярный рост. У мужчин эндоселлярное расположение в 42 % (37 набл.), а экстраселлярный рост в 58% (52 набл.). Среднее значение уровня ИФР-1 до операции у женщин составил 671 нг/мл, а мужчин 855 нг/мл при референсном интервале от 60 до 280 нг/мл. В половине случаев 50% (130 набл.) аденома была окружена визуализируемой тонкостенной капсулой опухоли. Среди женщин (86 набл.) и мужчин (44 набл.) капсула опухоли встречалась в 49%. При эндоселлярных аденомах капсула встречалась в 54% (70 набл.), а при экстраселлярных 46% (60 набл.).

При морфологическом исследовании в 23 образцах капсулы опухоли из 50 верифицирована псевдокапсула, содержащая ретикулин и опухолевые клетки.

Таким образом, у мужчин соматотропные аденомы гипофиза встречаются в два раза реже, чем у женщин, но при этом заболевание наступает в более молодом возрасте, опухоль чаще имеет экстраселлярный рост и более высокую гормональную активность, при этом капсула опухоли одинаково часто встречается как у женщин, так и у мужчин, а также практически одинаково распределена между экстраселлярными аденомами и эндоселлярными, с небольшим преимуществом у последних



**Результаты:** у пациентов, которым во время операции капсула была иссечена полностью положительная гормональная динамика по ОГТТ отмечалась в 82 % (59 набл. из 72)

У пациентов, которым капсула не иссечена ремиссия составила 68% (43 набл. из 63).

У пациентов, аденома которых не была окружена капсулой, ремиссия составила 70% (набл. 82 из 117).

**Выводы:** при интраоперационно визуализируемой капсуле аденомы гипофиза рекомендовано иссекать её полностью, что увеличивает вероятность наступления ремиссии заболевания ( $p < 0.05$ ).

АПЕЛИН, КОПЕПТИН, АЛЬДОСТЕРОН И РЕНИН У ПАЦИЕНТОВ  
С ГИПОНАТРИЕМИЕЙ ПОСЛЕ ТРАНСНАЗАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ  
АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА

Пигарова Е.А., Жуков А.Ю., Дзеранова Л.К., Малышева Н.М., Никанкина Л.В.,  
Мельниченко Г.А., Дедов И.И.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** гипонатриемия после трансназальной нейрохирургии по поводу аденом гипофиза является серьезным и не столь редким осложнением. Зачастую она развивается после выписки пациента из стационара и является основной причиной повторной госпитализации. Патогенез гипонатриемии после трансназальной аденомэктомии достоверно неизвестен.

**Цели:** изучить роль гормонов задней доли гипофиза (антидиуретического гормона (АДГ) и апелина) и реакции ренин-альдостероновой системы (РАС) при проявлении гипонатриемии.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 13 пациентов с дебютом гипонатриемии после трансназальной аденомэктомии, 3 мужчины и 10 женщин, средний возраст которых составил 58 лет [46; 62], без декомпенсированного гипопитуитаризма или лечения десмопрессином. Среднее снижение уровня натрия в крови составило 122 ммоль/л [117; 126]. Контрольную группу составили здоровые добровольцы женского пола среднего возраста 24 года [23; 25]. Апелин-12 и копеппин (в качестве маркера АДГ) измеряли с помощью EIA (Phoenix Pharmaceuticals, Inc). Ренин и альдостерон оценены Cobas 6000 (Roche Diagnostics).

**Результаты:** у пациентов с гипонатриемией было выявлено: отсутствие значимых различий по сравнению с контролем в уровнях копеппина (0,382 нг/мл [0,274; 0,451] против 0,273 [0,200; 0,431],  $p > 0,05$ ), повышение уровня апелин-12 (0,111 нг / мл [0,098; 0,242] против 0,072 [0,052; 0,109],  $p = 0,02$ ), снижение концентрации альдостерона (220 ммоль / л [112; 345] против 594 [272; 979],  $p = 0,03$ ) и отсутствие существенных изменений в активности ренина (1,1 [0,6; 2,0] против 1,2 [0,6; 2,1],  $p > 0,05$ ). Положительные корреляции наблюдались для апелина и натрия в крови ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,01$ ), осмоляльности плазмы (0,67,  $p = 0,009$ ) и осмоляльности мочи (0,83,  $p = 0,003$ ).

**Выводы:** в случае гипонатриемии после трансназальной аденомэктомии наблюдается не только не подавленный гипонатриемией уровень в крови суррогатного маркера секреции АДГ, копеппина, но также увеличение его контррегуляторного гормона апелина, что может соответствовать увеличению секреции из поврежденных терминалов аксонов магноклеточных нейронов наряду с АДГ или повышенной секрецией в ответ на гипонатриемию и гиперволемию. Активность РАС представляется подавленной.

## ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В СТАТУСЕ ВИТАМИНА D, ПОКАЗАТЕЛЯХ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА И МАРКЕРАХ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА

Пигарова Е.А., Панфилова Е.А., Петрушкина А.А., Жуков А.Ю., Рожинская Л.Я.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** витамин D играет важную роль в жизнедеятельности человеческого организма, функционировании различных органов и систем. Основная его функция заключается во влиянии на параметры фосфорно-кальциевый обмен: обеспечение абсорбции кальция и фосфатов в тонком кишечнике, повышение реабсорбции кальция в почках, регуляция секреции паратиреоидного гормона (ПТГ), влияние на процессы костной минерализации. Также витамин D обладает рядом плейотропных эффектов: модулирует клеточный рост, нервно-мышечную проводимость, иммунные процессы и воспалительный ответ. Дефицит витамина D широко распространен в большинстве стран мира, что связывается с низким пребыванием на солнце и малым потреблением витамина D с пищей. Многими исследователями выявлены разнонаправленные половые различия в статусе витамина D, что может быть объяснено различными выборками пациентов.

**Цель:** определить гендерные различия в уровне 25(ОН)D и параметрах фосфорно-кальциевого и костного обмена.

**Материалы и методы:** в исследование были включены пациенты (30 мужчин и 133 женщины), которым в осенний период проведено определение 25(ОН)D и паратиреоидного гормона крови в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. При отборе пациентов применялись критерии исключения: наличие первичного гиперпаратиреоза, вторичного или третичного гиперпаратиреоза на фоне терминальной хронической почечной недостаточности, гиперкортицизма, уровень креатинина крови более 100 мкмоль/л или СКФ менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, прием препаратов активных метаболитов витамина D в течение 1 месяца до взятия анализа крови. 25(ОН)D определялся иммунохемилюминесцентным методом LIAISON® 25 OH VITAMIN D TOTAL ASSAY (DiaSorin), при этом лаборатория ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России принимает участие в международной программе внешнего контроля и стандартизации определения витамина D в крови (DEQAS, Великобритания). ПТГ, остеокальцин (ОК), С-терминального телопептида коллагена 1 типа (CTX) на анализаторе ELECSYS (Roche) с помощью коммерческих наборов. Уровни Са общ., Са ион., фосфора крови определялись на анализаторе Abbot Architect с помощью коммерческих наборов. Статистические различия определялись U-тестом Манна-Уитни, корреляционный анализ проводился по Спирмену, уровень значимости принимался как  $p < 0.05$ .

**Результаты:** у мужчин уровни 25(ОН)D были значимо ниже, чем у женщин ( $16 \pm 5,9$  vs.  $20 \pm 8,5$  нг/мл, соответственно), несмотря на то, что мужчины в целом были моложе (средний возраст  $42 \pm 18,5$  vs.  $51 \pm 17,8$  лет, соответственно). Была

заметна тенденция к повышению уровней ПТГ у мужчин ( $62,6 \pm 40$  vs.  $52,1 \pm 30$  пг/мл, соответственно), но различия не были подтверждены статистически. Отличий между группами по остальным параметрам не выявлено. При корреляционном анализе отмечена схожая отрицательная связь между 25(OH)D и возрастом у обоих полов, взаимосвязи 25(OH)D с Са общим, фосфором, ПТГ, ОК, СТХ были однонаправленными, но статистически значимыми только у женщин, что может объясняться меньшим количеством мужчин в исследуемой группе. В то же время связь витамина D и Са ион. имела реципрокное отношение у мужчин ( $r = 0,60$ ) и у женщин ( $r = -0,19$ ).

**Выводы:** нами выявлены половые различия: уровни витамина D значительно ниже у мужчин, чем у женщин, реципрокная взаимосвязь между витамином D и уровнем ионизированного кальция крови. Требуются дальнейшие исследования для выявления механизмов, лежащих в основе выявленных различий.

**Источник финансирования:** исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-15-00243).

## КОПЕПТИН В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРИ ПОЛИУРИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Мельниченко Г.А., Дедов И.И.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** измерение копептина предлагается для использования в дифференциальной диагностике полиурического синдрома.

**Цель:** оценить диагностическую ценность уровней копептина у пациентов с синдромом полиурии.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 17 пациентов с центральным несахарным диабетом (ЦНД), 3 пациента с нефрогенным несахарным диабетом (ННД), 7 пациентов с первичной полидипсией (ПП) и 26 контрольных пациентов. У всех лиц были взяты образцы крови через 8 ч после голодания. Уровни копептина измеряли с помощью BRAHMS CT-proAVP Kryptor.

**Результаты:** у 38% (10) здоровых добровольцев уровень копептина был ниже 5 пмоль/л. Средний уровень контроля у остальных составлял  $8,5 \pm 2,8$  пмоль/л (от 5,41 до 15,16). У 82% пациентов с ЦНД уровень копептина был ниже 5 пмоль/л, у остальных  $6,8 \pm 0,8$ . У 71% пациентов с ПП уровень копептина был ниже 5 пмоль/л, у двух – 5,3 и 6,7 пмоль/л. Все пациенты с ННД имели измеримые концентрации копептина в крови – 8,6, 12,9 и 14,5 пмоль/л.

**Выводы:** большая доля значений в диапазоне ниже чувствительности метода определения у здоровых людей и пациентов с ПП затрудняет их дифференциальную диагностику с ЦНД. Возможно увеличение чувствительности метода изменило бы эту ситуацию.

## СРАВНЕНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ

Пигарова Е.А., Панфилова Е.А., Петрушкина А.А., Жуков А.Ю., Рожинская Л.Я.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** сывороточная концентрация 25(ОН)D является лучшим показателем статуса витамина D, который складывается из поступления витамина D с пищей или пищевыми добавками и путем синтеза витамина D в коже, под воздействием ультрафиолета. Недостаток витамина D во многом обусловлен урбанизацией и изменением образа жизни людей за последние десятилетия: снижением времени пребывания на солнце, применением солнцезащитных кремов, низким содержанием витамина D в продуктах питания и отсутствием в РФ активного обогащения продуктов питания витамином D для взрослого населения. Также важным аспектом в данном вопросе является влияние хронических заболеваний и прием лекарственных препаратов, нарушающих метаболизм витамина D. Патология костной ткани часто встречается при заболеваниях эндокринной системы, что обуславливает необходимость изучения особенностей статуса витамина D при таких эндокринных заболеваниях с костными проявлениями, как сахарный диабет (СД), первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ), болезнь Иценко-Кушинга (БИК) и акромегалия.

**Цель:** дать сравнительную оценку уровней витамина D у пациентов с СД 2 типа, ПГПТ, БИК и акромегалией.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 16 пациентов с СД 2 типа, 23 пациента с ПГПТ, 68 пациентов с БИК, 22 пациента с акромегалией и 163 практически здоровых пациентов, при отборе которых применялись критерии исключения: наличие первичного гиперпаратиреоза, вторичного или третичного гиперпаратиреоза на фоне терминальной хронической почечной недостаточности, гиперкортицизма, акромегалии, уровень креатинина крови более 100 мкмоль/л или СКФ менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, прием препаратов активных метаболитов витамина D в течение 1 месяца до взятия анализа крови. 25(ОН)D определялся с помощью иммунохемилюминесцентного метода LIAISON® 25 OH VITAMIN D TOTAL ASSAY (DiaSorin), при этом лаборатория ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России принимает участие в международной программе внешнего контроля и стандартизации определения витамина D в крови (DEQAS, Великобритания).

**Результаты:** значимо низкие уровни витамина D обнаружены у пациентов с СД (15,3 нг/мл), акромегалией (15,7 нг/мл), БИК (16,6 нг/мл) по сравнению с группой практически здоровых пациентов (19,9 нг/мл). В группе ПГПТ уровни витамина D от основной группы статистически не отличались.

**Выводы:** результаты исследования демонстрируют высокую распространенность недостатка витамина D не только в группах пациентов с хроническими

заболеваниями, но и среди практически здоровых пациентов. Отсутствие значимых отклонений в концентрации витамина D у пациентов с ПГПТ может быть обусловлено приемом препаратов витамина D в комплексном лечении остеопороза, являющегося одним из основных проявлений заболевания. Требуются дальнейшие исследования, касающиеся причин высокого дефицита витамина D при описанных эндокринных заболеваниях.

**Источник финансирования:** исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 19-15-00243)

## ГИПЕРНАТРИЕМИЯ И НАРУШЕНИЯ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Сиднева Ю.Г., Астафьева Л.И., Кутин М.А., Калинин П.Л.

*ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им.акад.Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва*

Проблема влияния нарушений гомеостаза, в частности водно-электролитных сдвигов, на психическую деятельность в литературе недостаточно изучена. Возможно, имеются определенные факторы и закономерности влияния гипо- и гипернатриемии на структуру, динамику психических нарушений при различных поражениях головного мозга.

**Цель:** оценить влияние изменения натрия крови на структуру и динамику психических нарушений на модели доброкачественной опухоли краниофарингиомы. Материал: обследовано 89 больных (18 – 65 лет, средний возраст 38±2; 44 мужчин и 45 женщин) после удаления краниофарингиом в раннем послеоперационном периоде. Натрий крови в норме 135-143 ммоль/л. **Методы:** клинико-психопатологический; использовались данные нейроэндокринологического, неврологического, рентгенологического методов исследований.

**Результаты:** 1 группа – 43 больных (48%) с гипернатриемией после удаления: эндо-супраселлярной (10%), стебельной (35%), экстра-интравентрикулярной (45%) и интравентрикулярной (10%) краниофарингиом. 2 группа – 46 больных (52%) с нормальным натрием после удаления: эндосупраселлярной (39%), стебельной (37%), экстра-интравентрикулярной (11%) и интравентрикулярной (13%) краниофарингиом.

Анализ психических нарушений выявил продуктивную симптоматику у 80% больных: двигательное возбуждение, аффективные расстройства, галлюцинаторно-бредовые нарушения, зрительные галлюцинации, делириозные и онейроидные состояния, амнестическую спутанность. Эти нарушения возникали достоверно чаще ( $p<0,001$ ) у больных с гипернатриемией (1 группа), чем у больных с нормальным натрием крови (2 группа).

В первой группе выделилась подгруппа со стойким повышением содержания натрия крови (более 5-7 дней) у 22 больных (51%). В этой подгруппе возникала негативная (дефицитарная) симптоматика: корсаковский синдром, аспонтанность, сомноленция у 15 больных (68%). Это было достоверно чаще ( $p<0,001$ ), по сравнению с подгруппой, где у больных нормализовался уровень натрия крови.

**Выводы:** изменения натрия крови могут влиять на психическую деятельность. Гипернатриемия у больных после удаления краниофарингиом ведет к появлению продуктивных симптомов и синдромов психических нарушений; определяет отрицательную их динамику.



## ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ В ЛЕЧЕНИИ КРУПНЫХ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКА

Хрипун А.И., Махуова Г.Б., Авдеева Т.Ф., Юсуфов М.П.  
ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва,  
ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ», Москва

**Введение:** проблемное поле применения лапароскопической адреналэктомии (ЛА) в настоящее время сводится к двум взаимосвязанным вопросам применимости метода у пациентов с большими и злокачественными опухолями. В условиях отсутствия репрезентативных клинических исследований, существует противоречивые мнения относительно данной проблемы. Так или иначе, согласно ряду исследований, среди пациентов с опухолями больших размеров отмечаются худшие показатели течения операции и послеоперационного периода. Наш опыт продемонстрировал аналогичное положение дел: при принципиальной технической осуществимости ЛА по поводу больших опухолей, по мере роста размера опухолей, отмечались негативные тенденции в пунктах эффективности и безопасности, в том числе онкологической.

**Материалы и методы:** с января 2008 по март 2019 гг., в ГКБ им. В.М. Буянова выполнено 126 ЛА (мужчины составили 18,5 %, женщины – 82,5 %, средний возраст – 52 года). В 17 случаях операции предприняты по поводу образований, равных или превышающих в максимальном измерении 60 мм. Средний размер опухолей в этой группе составил 74 мм. В контрольную группу вошли 103 пациента с образованиями, размер которых не превышал 60 мм, составив в среднем 38 мм. Демографические показатели и локализация опухолей в сравниваемых группах существенно не отличались. По всем критериям оценки течения операции и послеоперационного периода, показатели в группе пациентов с большими опухолями были отчетливо хуже, чем в контрольной. Так, средний объем интраоперационной кровопотери в исследуемой группе составил 495 мл, в то время как в контрольной – 102. Частота конверсий и послеоперационных осложнений в группе с большими опухолями составила 17.6 % и 23.5 %, соответственно, что существенно превышало показатели в контрольной группе (1 % и 3 %). Единственный летальный исход был в группе пациентов с большими опухолями. Указанные тенденции негативно сказались на таких социально-экономических показателях как длительность пребывания в отделении реанимации, послеоперационный койко-день. Для улучшения результатов ЛА при опухолях больших размеров нами изучены возможности эндоваскулярных вмешательств в снижении риска интраоперационных кровотечений, и, как следствие, частоты конверсий и осложнений. Превентивная эмболизация выполнена 6-ти пациентам (мужчин было 2, женщин – 4, средний возраст – 46). Максимальный размер образований в этой группе превышал 60 мм, составив в среднем 83. Методика эндоваскулярного вмешательства была стандартной, с использованием окклюдизирующих спиралей от

1 до 3 шт. Сроки выполнения ЛА после превентивной эмболизации сосудов составили от 6 до 24 часов.

**Результаты:** показатели течения операции и послеоперационного периода в группе пациентов с превентивной эмболизацией сосудов надпочечника были сопоставимы с аналогичными данными в группе пациентов с опухолями менее 6 см и существенно превышали показатели в группе больших опухолей. Так, средний объем кровопотери в группе предоперационной эмболизации составил 140 мл, ни в одном случае не понадобилась гемотрансфузия, не было конверсий доступа и летальности, что положительным образом сказалось на результатах лечения пациентов.

**Выводы:** первый опыт применения превентивной эндоваскулярной эмболизации в качестве первого этапа хирургического лечения пациентов с крупными опухолями надпочечников позволил улучшить результаты в этой группе пациентов. Это определяет необходимость дальнейшего поиска в этом направлении.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ НАУКА  
И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ  
К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

## РОССИЙСКИЕ ПРИОРИТЕТЫ В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В XIX – НАЧАЛЕ XX ВЕКОВ, АКТУАЛЬНЫЕ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Вабалайте К.В., Романчишен А.Ф.

*ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург*

В возрасте 21 г. Н.И. Пирогов во время экзамена на степень доктора медицины описал функцию, строение и основные моменты экстирпации щитовидной железы (ЩЖ). В мае 1847 г., меньше, чем через год после начала клинического использования эфира J. Warren, Во Владикавказе Н.И. Пирогов впервые в мире выполнил резекцию ЩЖ под общим обезболиванием (стандарт XXI века). В тот же период (май 1847 г.) в Санкт-Петербурге под общим обезболиванием начал оперировать И.В. Буяльский, в Москве – Ф.И. Иноземцев. Первая операция под наркозом у 7,5 месячного ребёнка И.В. Буяльским была выполнена в августе 1848 г. Н.А. Вельяминов в 1886 г. выполнил резекцию ЩЖ в связи с диффузным токсическим зобом. В 1904 г. доктором Н.Ф. Лежнёвым, учеником профессора А.А. Боброва, заведующего кафедрой факультетской хирургии Московского университета (МУ), была защищена первая в России диссертация по зобу. В ней отмечено, что с 1893 г. в клинике А.А. Боброва было выполнено 106 операций на ЩЖ под визуальным контролем возвратных нервов (стандарт XXI века). F.H. Lahey результаты применения такой методики операций опубликовал лишь в 1938 г. Ученик той же кафедры в Москве профессор С.П. Фёдоров, возглавивший кафедру госпитальной хирургии ВМА, изучал структуру крови у тиреоидных больных (1911-1912 гг.), эктопический зоб (1908-1926 гг.), первым выполнил аллотрансплантацию тиреоидной ткани 15 марта 1920 г. В 1914 г. клиники профессоров Мартынова, Фёдорова, Отта, Турнера, Цейдлера, Вредена посетил W. Mayo, дал высокую оценку состояния российской хирургии того времени. Изучение ценной фотографии, отражающей это событие, выяснение имён докторов, изброженных на ней, позволило познакомиться с теми, кто уже был или стал позже хирургической элитой России. В.И. Разумовский в 1903 г. первым в мире применил пункционную и эксцизионную диагностику рака ЩЖ, охарактеризовал медуллярный рак, использовал ларингоскопическое исследование всех тиреоидных больных до операций (стандарт XXI века).

Два ученика профессора И.Ф. Моера в Дерптском университете – Н.И. Пирогов и Ф.И. Иноземцев, создали условия для развития тиреоидной хирургии в России. Первый основал кафедру госпитальной хирургии ВМА, второй – факультетскую клинику МУ. Ученики Ф.И. Иноземцева в ряду – Н.В. Склифосовский, С.П. Фёдоров, А.А. Бобров, Н.Ф. Лежнёв, Г.Ф. Цейдлер, оказали влияние на тиреоидную хирургию Е.С. Драчинской в Ленинграде. С другой стороны, учителем Е.С. Драчинской был ученик С.П. Фёдорова – выпускник ВМА В. Шаак. Кафедрами общей и госпитальной хирургии Ленинградского педиатрического медицинского института заведовали профессора В.И. Корхов и И.Д. Аникин, ученики С.П. Фё-

дорова. На этих кафедрах несколько позже работал Л.Н. Камардин, ученик Е.С. Драчинской, последователь В.И. Корхова и И.Д. Аникина. На протяжении 25 лет кафедрой руководит профессор А.Ф. Романчишен.

**Заключение:** ряд новаций российских учёных XIX, начала XX веков остаются стандартами тиреоидной хирургии и в настоящее время. Уважительный хронологический перечень славных имён выдающихся учителей отчётливо показывает основополагающую роль докторов Московского университета, реализованную и через кафедру факультетской хирургии ВМА на становление школы эндокринных тиреоидных хирургов Санкт-Петербурга, в целом, и Санкт-Петербургского центра эндокринной хирургии и онкологии, в частности.

## МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЗАКРЫТИЕ РАНЫ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ИЗ ШЕЙНОГО ДОСТУПА, КАК ВОЗМОЖНОСТЬ УЛУЧШЕНИЯ КОСМЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Долидзе Д. Д.<sup>1,2</sup>, Варданян А. В.<sup>1</sup>, Лебединский И. Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ ГKB имени С.П. Боткина ДЗМ, Москва

**Актуальность:** в настоящее время в хирургии щитовидной железы (ЩЖ) значительное внимание уделяется косметическому эффекту операций, что способствует внедрению альтернативных традиционным способам подходов. Однако последние часто провоцируют увеличение хирургической травмы и создают сложности в достижении нужного объема и необходимой безопасности вмешательства.

**Цель:** улучшение косметического эффекта хирургического вмешательства на ЩЖ при шейном доступе путем микрохирургического закрытия операционной раны.

**Материалы и методы:** проведен анализ результатов лечения 34 больных с различными объемными образованиями ЩЖ, которые находились на лечении в ГKB им. С.П. Боткина в 2018 г. Среди них были 12 (35,2%) пациентов с узловым нетоксическим зобом, 15 (44,11%) – с многоузловым нетоксическим зобом и 7 (20,5%) – с карциномой ЩЖ. Гемитиреоидэктомия была выполнена у 12 (35,2%) больных, тиреоидэктомия – у 22 (64,7%). Последняя была дополнена центральной лимфодиссекцией в 4 (11,7%) случаях и футлярно-фасциальным иссечением клетчатки шеи – в 3 (8,8%) наблюдениях. Соотношение мужчин и женщин составило 1:7. Средний возраст у женщин составил 49 лет, у мужчин – 45. Больным были выполнены экстрафасциальные вмешательства из оригинальных уменьшенных малотравматичных мигрирующих доступов. Минимальная длина разреза составила 3 см, а максимальная 10 см. Для защиты кожных краев операционной раны от механических и термических воздействий использовали оригинальный защитный латексно-марлевой обклад. Операционная рана ушивалась строго послойно с наложением оригинального внутрикожного шва под 2,5-6-кратным увеличением с использованием увеличительных луп. Рану закрывали нитью не более USP 6/0 на глубине 0,3-0,5 мм и шагом в 4 мм с возвращением на 1 мм при каждом последующем вколе. Последний выкол производили из кожной раны на расстоянии 1 см от угла последнего, нить не завязывали в узел, а фиксировали пластырем после адаптации краев. На рану накладывали адаптирующие швы с одним двойным легко снимающимся узлом без натяжения через 0,5-1 см. Узловые швы снимали через сутки, а непрерывный шов на 4-5 сутки.

Состояние послеоперационного рубца оценивали по визуально-аналоговой шкале POSAS (2005г.) через 3-6 мес. после операции.

**Результаты:** анализ полученных данных показал, что отличный косметический эффект был получен у 31 (92,0%) больного, хороший – у 2 (7,3%), а удовлетворительной – у 1 (2,9%) пациента. Следует отметить, что во всех случаях был достигнут необходимый объем операции. У 1 (2,9 %) больного с карциномой щитовидной железы после тиреоидэктомии с центральной лимфодиссекции развился транзиторный гипопаратиреоз.

**Выводы:** таким образом, микрохирургическое закрытие операционной раны вместе с предложенными методическими подходами для уменьшения длины разреза и защиты кожных краев позволяют добиться значительного улучшения косметического эффекта без ухудшения качества оперативного вмешательства у больных с различными заболеваниями ЩЖ.

**Рекомендации:** 1. Использование уменьшенного мигрирующего шейного доступа с латексно-марлевым защитным обкладом. 2. Строгое послойное закрытие операционной раны с тщательным сопоставлением краев внутрикожным швом под 2,5-6-кратным увеличением нитью не более USP 6/0.

## АКТИВНОСТЬ НАД- И НАДФ-ЗАВИСИМЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ ЛИМФОЦИТОВ И НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА

Дудина М.А., Догадин С.А., Савченко А.А., Гвоздев И.И.

*ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск  
ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение  
«НИИ медицинских проблем Севера», Красноярск  
КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск*

Регулирующее действие тиреоидных гормонов на метаболизм различных клеток иммунной системы зависит от их количества. Учитывая неоднозначность гормонального воздействия тиреоидных гормонов на лимфоциты и нейтрофилы, сложные взаимосвязи реакций внутриклеточного метаболизма, а также применение стандартных подходов к анализу клинических данных не позволяет оценить значение ферментативных реакций в иммунопатогенезе БГ.

**Цель:** изучить активность НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови у больных болезнью Грейвса (БГ).

**Материалы и методы:** в исследование было включено 140 женщин с верифицированным диагнозом БГ и клиникой тиреотоксикоза, средний возраст  $40,7 \pm 13,2$ , из них 52 (37,14%) с дебютом и 88 (62,86%) рецидивирующим течением заболевания, до начала тиреостатической терапии. Определение содержания тиреоидных гормонов осуществлялось методом иммуноферментного анализа. Уровень антител к рецепторам ТТГ (АТ-рТТГ) оценивался методом ИФА, референсный интервал менее 1,0 МЕ/л. Методом биolumинесценции лимфоцитах и нейтрофилах периферической крови определяли активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), НАД и НАДН-зависимой лактатдегидрогеназы (НАДЛДГ и НАДНЛДГ соответственно), НАД- и НАДН-зависимой малатдегидрогеназы, НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы, НАД и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ соответственно), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы, малатдегидрогеназы декарбоксилирующей и глутатионредуктазы.

**Результаты:** на момент клинико-иммунологического обследования все пациенты имели развернутую клинику тиреотоксикоза и подтвержденный лабораторно гипертиреоз: ТТГ=0,02 мЕд/л (0,005-0,5), св.Т3=5,61 пмоль/л (3,68-7,13), св.Т4=16,89 (11,1-30,3), АТ-рТТГ =10,09 МЕ/л (6,8-24,23). Установлено, что у больных БГ как в лимфоцитах, так и в нейтрофилах периферической крови возрастает активность Г6ФДГ ( $p=0.007$ ). Метаболизм клеток лимфоцитарного ряда отличался повышением активности НАДФМДГ ( $p=0.03$ ), при ингибировании НАДИЦДГ ( $p=0.004$ ) и обратной реакции НАДФГДГ ( $p=0.002$ ). При этом,



в нейтрофилах периферической крови у больных БГ активность НАДФИЦДГ ( $p=0.003$ ), напротив, возрастала. Кроме того, состояние метаболизма нейтрофилов у больных БГ характеризовалось высокой активностью обратной реакции ЛДГ ( $p=0.001$ ). В группе контроля установлена отрицательная взаимосвязь между уровнями ГЗФДГ, ЛДГ и ТТГ, соответственно ( $r=-0.43$ ,  $p=0.006$ ), ( $r=-0.33$ ,  $p=0.03$ ), св. Т4 и НАДИЦДГ ( $r=-0.33$ ,  $p=0.04$ ), и положительная связь между уровнем св. Т4 и НАДНЛДГ ( $r=+0.32$ ,  $p=0.04$ ). У больных БГ вышеуказанные взаимосвязи исчезали при дискордантном изменении взаимосвязи в паре показателей св.Т4 и НАДНЛДГ ( $r=-0.66$ ,  $p=0.03$ ).

**Выводы:** внутриклеточный метаболизм лимфоцитов периферической крови больных БГ характеризуется разобщением активности ключевых ферментов цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), при ингибировании эффекторных функций лимфоцитов. Метаболические механизмы формирования функциональных возможностей нейтрофилов при БГ сопровождаются интенсификацией общего субстратного потока ЦТК.

**Ключевые слова:** *болезнь Грейвса, нейтрофильные гранулоциты, лимфоциты, активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ, биolumинесценция.*

## ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ TI-RADS НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЭХОГРАФИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ 229 СЛУЧАЕВ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Ильин А.А., Исаев П.А., Северская Н.В., Севрюков Ф.Е., Желонкина Н.В.,  
Васильков С.В., Семин Д.Ю., Дербугуев Д.Н., Медведев В.С.

*МРНЦ им А.Ф.Цыба-филиал ФГБУ «НМИРЦ радиологии» Минздрава России,  
Обнинск*

**Резюме:** ретроспективно проведен анализ данных эхографии у детей и подростков с гистологически верифицированным РЩЖ с учетом критериев классификации TI-RADS. 7 детей попали в группу TR2, 22 в – TR3, 95 в – TR4, и 105 в – TR5. Больные TR2 и TR3 составили подгруппу, в которой эхографическая картина расценивается, как доброкачественная. В нее вошли 12,6% от всех случаев РЩЖ. В 82,8% опухоли были инкапсулированы. У 41,5% больных (TR4) эхографические находки расценены, как подозрительные изменения. Ее составили 58 больных с ПРЩЖ, двенадцать с ФРЩЖ и четыре с МРЩЖ. В этой группе инкапсулированы были 51,6% опухолей. И только у 45,9% больных (группа TR5) ультразвуковая картина с учетом исследуемых критериев позволила установить высокий риск злокачественности. В этой группе инкапсулированы были только 16% опухолей. Таким образом, система показывает неудовлетворительные результаты при диагностике инкапсулированных форм опухоли

**Цель:** оценка эффективности классификации TI-RADS в диагностике рака щитовидной железы (РЩЖ).

**Материал и методы:** ретроспективно проведен анализ данных эхографии у детей и подростков с РЩЖ с учетом критериев классификации TI-RADS. 229 детей прошли обследование и хирургическое лечение в клинике МРНЦ. При гистологическом исследовании у 12 установлен медулярный (МРЩЖ), у 18 фолликулярный (ФРЩЖ), у 199 папиллярный (ПРЩЖ). В 80 случаях опухоли имели капсулу. В 161 наблюдении установлена стадия T1, в 31 – T2, в 35 – T3 и в 4 – T4. Регионарные метастазы выявлены у 135 детей, отдаленные у 19.

**Результаты:** по данным УЗИ опухоли имели следующие характеристики: структура – солидно-кистозное 19, солидное 210; эхогенность – повышенная 2, изохогенные 51, пониженная 67, выраженное снижение 109; форма – во всех случаях ширина превышала высоту; контуры- неопределяемые или ровные 87, неровные 118, экстратиреоидное распространение 24; включения – макрокальцинаты 1, периферическое обызвествление 0, микрокальцинаты 46. 7 детей набрав 2 балла попали в группу TR2 (без подозрений на злокачественность), 22 (3 балла) в группу TR3 (вероятно доброкачественные), 95 (4-6 баллов) в группу TR4 (подозрительные изменения), и 105 (более 7 баллов) в группу TR5 (высокий риск злокачественности). Больные TR2 и TR3 составили подгруппу, в которой эхографическая

картина расценивается, как доброкачественная, ее составили 12,6% от всех случаев РЩЖ (двадцать ПРЩЖ (10 с фолликулярным вариантом (ФВ), 9 ФРЩЖ и 1 МРЩЖ). В 82,8% опухоли были инкапсулированы. Регионарные метастазы имелись у 5 больных (17%), отдаленные у 1 (3,4%). У 41,5% больных (группа TR4) эхографические находки расценены, как подозрительные изменения. Ее составили 58 больных с ПРЩЖ (20 с ФВ, один с диффузным склеротическим), 12 с ФРЩЖ и 4 с МРЩЖ. В этой группе инкапсулированы были 51,6% опухолей. Регионарные метастазы имелись у 43 больных – 45,2%, отдаленные у 9 (9,5%). И только у 45,9% больных (группа TR5) ультразвуковая картина с учетом исследуемых критериев позволила установить высокий риск злокачественности. Ее составили 99 больных ПРЩЖ (7 с ФВ, 3 с диффузно склеротическим), 1 ФРЩЖ и 5 МРЩЖ. В этой группе инкапсулированы были только 16% опухолей (половина лишь частично). Регионарные метастазы имелись у 70 больных (67%), отдаленные у 5 (4,8%).

В рекомендациях к TI-RADS биопсию в группах TR3 и TR4 (низкого и умеренного риска) предлагается проводить при размерах узлов 2,5 и 1,5 см соответственно. Однако, в группе из 75 детей (TR3 с размером опухоли до 2,5 см и в TR4 с опухолями до 1,5 см) регионарные метастазы диагностированы у 21%, а отдаленные у 4% больных.

**Выводы:** использование критериев TI-RAS позволяет достаточно уверенно диагностировать классические формы РЩЖ, когда опухоли имеют пониженную экзогенность, неровные контуры и кальцинаты. В то же время система показывает неудовлетворительные результаты при диагностике инкапсулированных форм опухоли, особенно когда в них не определяются кальцинаты (ФРЩЖ, ПРЩЖ преимущественно фолликулярного строения, отдельные случаи МРЩЖ). Для нивелирования этих ситуаций требуется введение дополнительных критериев (например, симптом «краевого стирания» который специфичен для инкапсулированных форм РЩЖ). Порог для выполнения биопсий завышен и требует пересмотра в сторону снижения.

**Ключевые слова:** *рак щитовидной железы, эхография, TI-RADS, дети и подростки*

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Короленко Г.Г.<sup>1</sup>, Дудич О.Н., Бурко И.И.<sup>2</sup>, Дашкевич Е.И.<sup>2</sup>, Бурко О.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>УЗ "10-я городская клиническая больница", Минск

<sup>2</sup>ГУО "Белорусская медицинская академия последипломного образования",  
Минск

Представлены результаты лечения 72 пациентов с эндокринной офтальмопатией в клинической больнице №10 города Минска в течение двух лет.

Патология щитовидной железы была выявлена у 63-х из них (у 87,5%): у 39 (54,2%) – болезнь Грейвса, у 24 (33,3%) – аутоиммунный тиреоидит. Все пациенты с болезнью Грейвса получали тиреостатическую терапию; тироидный статус всех пролеченных был эутироидным, у 10 офтальмопатия развилась после тиреоидэктомии. 11 пациентов с аутоиммунным тиреоидитом имели гипотиреоз с коррекцией левотироксином, остальные – тиреотоксикоз.

У 26 пациентов (36,1%) процесс был односторонним.

Средний возраст пациентов составил 34±8 лет; соотношение мужчины: женщины – 32:40

Проводилось следующее офтальмологическое обследование: оценка остроты зрения, компьютерная периметрия, КТ орбит, исследование внутриглазного давления.

Оценку степени активности офтальмопатии проводили по шкале CAS.

У 24-х пациентов (33,3%) была выявлена офтальмогипертензия, потребовавшая назначения гипотензивных препаратов.

По классификации EUGOGO 68 пациентов (94,4%) имели среднюю степень тяжести заболевания, 4 (5,6%) – тяжелую степень с развитием оптической нейропатии и снижением остроты зрения до 0.2 – 0.3.

Пациенты со средней степенью тяжести получали пульс-терапию метилпреднизолоном в дозе 500 мг внутривенно №3 через день 3 курса с интервалом в 7-10 дней. Далее – внутривенное введение метилпреднизолона в дозе 250-500 мг 1 раз в 7-10 дней №6 в зависимости от активности процесса. Суммарная доза метилпреднизолона составила 8,0 г, в ряде случаев требовалась пролонгация лечения с хорошим результатом (до 9,0-11,0 мг препарата). На фоне проводимой терапии значительно уменьшились признаки активности офтальмопатии, улучшилось качество жизни пациентов. Выраженных побочных эффектов зарегистрировано не было. В 10 случаях отмечалась транзиторная гипергликемия. В незначительной степени повышалось артериальное давление. Основные жалобы пациентов в день введения – гиперемия лица, чувство жара, учащенное сердцебиение, чувство тревоги и бессонница. По окончании лечения достоверного изменения в массе тела и лунообразной деформации лица не отмечались; не зарегистрировано изменений в показателях функции печени (АСАТ, АЛАТ, билирубин).

Пациентам с тяжелой степенью офтальмопатии метилпреднизолон вводили ежедневно по 750 мг внутривенно три дня подряд, затем с интервалом в неделю еще по 500 мг ежедневно №3; всего 2 курса. Последующая терапия включала еженедельные введения по 500 мг №6 у каждого пациента. Дополнительно пациенты получали ноотропные, нейрометаболические и мочегонные препараты. Улучшение остроты зрения отмечалось после 3-х недель лечения и к концу лечения у двух пациентов острота зрения восстановилось полностью, у оставшихся двух — осталась незначительно сниженной. Осложнений терапии большими дозами кортикостероидов выявлено не было.

**Вывод:** лечение эндокринной офтальмопатии методом пульс-терапии большими дозами кортикостероидов в виде серии внутривенных инъекций является эффективным и безопасным.

## ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Митюкова Т.А.<sup>1</sup>, Леонова Т.А.<sup>2</sup>, Кохан С.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск

<sup>2</sup>Минский городской клинический онкологический диспансер, Минск

Известно, что при тиреотоксикозе и гипертиреозе могут происходить изменения в функционировании симпатoadренальной системы (САС), однако вопрос о характере влияния субклинического гипертиреоза на активность медиаторного и гормонального компонента симпатoadренальной системы до сих пор является дискуссионным. Пациенты, прооперированные по поводу тиреоидного рака, получают супрессивную терапию левотироксином по жизненным показаниям, поэтому этот вопрос является актуальным с медицинской точки зрения. Известно, что гормоны щитовидной железы усиливают бета-адренэргические реакции путем увеличения количества рецепторов и повышения их чувствительности. Периферические проявления гипертиреоза сходны с гиперaдренэргическим состоянием.

**Цель:** оценить содержание катехоламинов в моче и показатели вариабельности сердечного ритма у молодых пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы (ВДРЩЖ), получающих супрессивную терапию левотироксином более 10 лет.

**Материалы и методы:** обследовано 93 пациента молодого возраста (22-45 лет) с супрессированным уровнем ТТГ ( $<0,5$  мЕ/л), имеющих стаж лечения в среднем около 15 лет, и 50 человек контрольной группы аналогичного возраста. Определение катехоламинов (КА) в моче проводили с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС/МС). Оценка вариабельности сердечного ритма (BCP), основанная на анализе длительности R–R-интервалов ЭКГ за 5-минутный интервал времени, проведена с помощью прибора «Варикард» (ООО «Медицинские Компьютерные системы», Россия).

**Результаты:** показано, что общая группа пациентов отличается от группы контроля достоверным снижением уровня норметанефрина (метаболит норадреналина) в моче, т.е. у пациентов наблюдается снижение активности норадренэргического звена САС. Наряду с этим, в подгруппе пациентов с преобладанием симпатического тонуса вегетативной нервной системы по данным кардиоинтервалографии ( $LF/HF > 1,2$ ), сопровождаемым повышенным артериальным давлением (АД), наблюдалось снижение уровней метанефрина (метаболит адреналина) и дофамина в моче, по сравнению со здоровыми лицами с аналогичным тонусом ВНС.

**Выводы:** полученные данные демонстрируют наличие компенсаторных механизмов баланса активности САС при хроническом субклиническом гипертиреозе. Снижение активности норадренэргического медиаторного звена наблюдается

у всех пациентов, более 10 лет получающих супрессивные дозы левотироксина, что, по-видимому, связано с опасностью гиперстимуляции сердечного ритма. Снижение продукции гормонов мозгового слоя надпочечников выявлено только у лиц с преобладанием симпатического тонуса ВНС, для которых характерно повышенное АД.

**Ключевые слова.** *рак щитовидной железы, супрессивная терапия левотироксином, симптоадреналовая система.*

## **ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: О ВОЗМОЖНОСТИ МИКРОМЕТАСТАЗИРОВАНИЯ**

Михайличенко В. Ю., Каракурсаков Н.Э., Бутырский А.Г., Расулов Н.А.  
*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский  
федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь*

В последние годы узлы в щитовидной железе (УЩЖ) являются распространенной находкой. Однако не только УЩЖ должны вызывать онконастороженность. Сочетание РЩЖ с тиреотоксикозом отмечали давно, но сочетание это долго считалось казуистикой. Хотим поделиться опытом лечения таких больных и приводим клиническое наблюдение. Больная Б., 53-х лет, считает себя больной с 1993 года, когда был выявлен диффузный токсический зоб и начата анти тиреоидная терапия. В ходе 24 лет продолжалось увеличение ЩЖ, от предложенного оперативного лечения отказывалась.

В октябре 2017 года госпитализирована в хирургическое отделение. Предоперационный диагноз: диффузный токсический зоб, резистентный к медикаментозной терапии, тиреотоксикоз средней степени тяжести, II-III стадия по Milku.

Выполнена тиреоидэктомия, ревизия лимфатических узлов гиперплазии не выявила, послеоперационный период протекал без осложнений, больная переведена на заместительную терапию L-тироксин. Гистология: в правой доле ЩЖ рост фолликулярного рака (ФР) с прорастанием капсулы; окончательный диагноз: ФР ЩЖ Т3NxMx. От терапии радиоактивным йодом отказалась.

За следующие полгода больная стала отмечать появление и увеличение опухолевидных образований по боковым поверхностям шеи. При осмотре: по боковым поверхностям шеи с обеих сторон определяются округлые, бугристые, плотные образования диаметром до 5-6 см. Кожа над образованиями не изменена. КТ шеи: объемные образования по обе стороны от перстневидного хряща мягкотканой плотности (+45 HU), общими размерами справа до 5,13x5,7x6,3 см, слева до 3,8x3,3x4,6 см, образования сдавливают, деформируют гортань, но не прорастают в нее. ТТГ 4,11 МЕ/мл/моль (N 0,23-3,4), свободного Т4 10,3 н/моль/л (N 10-23,2). На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки – без особенностей. Диагноз: на фоне послеоперационного гипотиреоза средней степени тяжести в стадии медикаментозной субкомпенсации заподозрен рецидив опухолевого роста.

Модифицированная боковая лимфодиссекция шеи с обеих сторон была проведена в октябре 2018 года: остаточной ткани ЩЖ не обнаружено, в ходе операции удалена клетчатка 3, 4, 5 коллекторов с метастатическими опухолями, наибольшие из которых – справа 5x4 см, слева – 8x6 см. Результаты гистологического исследования показали рост высокоинвазивного ФР, ситуация расценена как своевременно не выявленные депозиты ФР ЩЖ в результате микрометастазирования, не обнаруженного перед первичной операцией на УЗИ, ни при интраоперационной ревизии. Рекомендована консультация онколога по месту жительства для выбора дальнейшей тактики.



Таким образом, следует иметь в виду возможность сочетанной патологии – базедовой болезни и РЩЖ, что требует тонких диагностических процедур (УЗИ экспертного класса, КТ, МРТ), особенно при длительной медикаментозной терапии. Обнаружение ФР ЩЖ интраоперационно диктует необходимость радикальной операции (тиреоидэктомия с соответствующей лимфодиссекцией при обнаружении метастазов в лимфоузлы), несмотря на размер опухоли. При выявлении РЩЖ после гистологического исследования больные нуждаются в тщательном мониторинге и выполнении окончательной тиреоидэктомии и/или удалении соответствующих лимфатических коллекторов при обнаружении метастазов в них.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, фолликулярный рак, метастазирование, хирургическое лечение.

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОМ ГИПОТИРЕОЗЕ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МИОКАРД

Некрасова Т.А.<sup>1</sup>, Фукина Н.П.<sup>2</sup>, Дурюгина Е.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

<sup>2</sup>ГБУЗ НО «ГКБ № 5», Нижний Новгород

Субклинический гипотиреоз (СГ) может ассоциироваться с начальными нарушениями функции сосудов и миокарда, патогенез и взаимное влияние которых недостаточно изучены.

Целью работы стало изучение клинико-патогенетических взаимосвязей между эндотелиальной функцией артерий по эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) и состоянием миокарда при СГ.

**Материалы и методы:** наблюдали 87 женщин до 45 лет, без сердечно-сосудистых заболеваний, из которых 47 были с аутоиммунным тиреоидитом и СГ, а 40 не имели тиреоидной патологии. Проводили тканевое доплеровское исследование сердца; ультразвуковым методом оценивали ЭЗВД. При статистической обработке использовали методы сравнительного и корреляционного анализа, однофакторный анализ в модели логистической регрессии, ROC-анализ.

**Результаты:** нарушения ЭЗВД выявлялись более чем у трети больных СГ, что достоверно превышало показатели контрольной группы ( $p=0,036$ ); их риск возрастал при увеличении ТТГ в субклиническом диапазоне (снижение ЭЗВД имело слабые, но достоверные прямые корреляции с ТТГ ( $p<0,05$ ); при ТТГ $>4,5$  мЕд/л оно выявлялось с диагностической чувствительностью 62,5 [45,8; 77,3]% и специфичностью 64,9 [47,5; 79,8]%, при AUC 0,630 и  $p=0,078$ ). В свою очередь, наличие эндотелиальной дисфункции по снижению ЭЗВД увеличивало риск начальных нарушений систолической функции миокарда в 3,9 раза ( $p=0,010$ ), а диастолической – в 2,5 раза ( $p=0,086$ ).

**Выводы:** эндотелиальная дисфункция возникает более чем у трети больных с СГ без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Риск эндотелиальной дисфункции при СГ значимо взаимосвязан со степенью минимальной тиреоидной недостаточности и возрастает по мере ее усугубления. Возможен негативный патогенетический вклад нарушений ЭЗВД в формирование характерных для СГ изменений функции миокарда.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Новосад С.В.<sup>1,2</sup>, Мартиросян Н.С.<sup>1</sup>, Петунина Н.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ Поликлиника № 2 Управления делами Президента РФ, Москва

За последние 30 лет во всем мире отмечается значительное увеличение заболеваемости дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ). В связи с этим необходимо улучшение диагностических методов, оптимизация алгоритмов ведения пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы.

**Цель:** оценить практическую и экономическую эффективность использования классификации TI-RADS в рутинной клинической практике, а также изучение независимых факторов риска ДРЩЖ.

**Материалы и методы:** в исследование включены пациент ФГБУ Поликлиника 2 УДП РФ, которым проводилось ультразвуковое исследование щитовидной железы (УЗИ ЩЖ) в период с января 2016 г. по декабрь 2018 г. Всем пациентам был выполнен: сбор жалоб, анамнеза жизни, физикальный осмотр, включая визуально-пальпаторную оценку щитовидной железы. При наличии жалоб, характерных для патологии щитовидной железы, выполнялось определение уровня ТТГ, Т4 св, Т3 св, АТ к ТПО, ТГ и рТТГ. При выявлении узловых образований, подозрительных на злокачественные, пациентам проводилась ТАБП с цитоморфологией пунктата. Гистологическое исследование удаленной тиреоидной ткани было выполнено после проведении тиреоидэктомии.

**Результаты:** всего было проведено 6156 ультразвуковых исследований щитовидной железы.

Возраст пациентов: минимальный – 24 года, максимальный – 76 лет, средний- 53 года.

Женщины 4545 (74%), мужчины 1611 (26%).

Определение уровня ТТГ выполнено 3672 пациентам.

По категориям TI-RADS пациенты были распределены следующим образом:

TI-RADS 1 – 18%, TI-RADS 2-75%, TI-RADS 3- 5,5%, TI-RADS 4a – 0,5%, TI-RADS 4b-0,1%, TI-RADS 4c – 0,03%, TI-RADS 5- 0,08%, TI-RADS 6 – 0,01%. При проведении повторного УЗИ щитовидной железы у 79 (1,2 %) пациентов выявлена положительная динамика и они были переведены в категории с более низким риском РЩЖ, преимущественно во 2 и 3.

У 55 (0,9 %) пациентов выявлена отрицательная динамика, при повторном ультразвуковом исследовании присвоена более высокая категория TI-RADS.

За время наблюдения 102 пациентам проведена тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ), пунктированы 132 узла.

По результатам цитологического исследования у 8 пациентов (3 мужчин, 5 женщин) выявлены признаки папиллярного рака, у 10 пациентов (все женщины) ци-

тограмма фолликулярной аденомы. Проведено 12 тиреоидэктомий. 4 пациента с фолликулярными аденомами и 2 пациента с подозрением на папиллярный рак воздерживаются от оперативного лечения и находятся под наблюдением эндокринолога. Послеоперационное гистологическое исследование ткани узлов щитовидной железы подтвердило цитологический диагноз в 100% случаев.

Показатель впервые выявленных злокачественных новообразований щитовидной железы на 100 000 человек в 2017 г. составил 28,2 (8,1 в среднем по РФ и 7,28 по г. Москве за 2016г.), что значительно превышает среднее значение по России. Проведен анализ экономической эффективности применения классификации TI-RADS. Для сравнения выбраны 2014г. и 2018г. как наиболее сопоставимые. По результатам анализа выявлено снижение количества проведенных УЗИ щитовидной железы на 35% (2014 г. n-4136, 2018г. n-2688), количество проведенных ТАПБ снизилось на 42,5% (2014 г. n-106, 2018г. n-58), количество выявленных раков щитовидной железы в 2014 г. - 4 , в 2018г. -5. Экономия составила 3 188 264 руб.

**Выводы:** классификация TI-RADS коррелирует с результатами цитологического и гистологического исследования. Внедрение в рутинную клиническую практику первичного звена позволяет на 35% снизить количество УЗИ щитовидной железы и до 42% необоснованных ТАПБ, при этом увеличив выявляемость ДРЩЖ. Показана экономическая эффективность более чем в 3 миллиона рублей ежегодно.

## **АНТИФОСФОЛИПИДНЫЕ АНТИТЕЛА КАК ФАКТОР РИСКА У МНОГОРОЖАВШИХ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Раджабова Ш. Ш., Алигаджиев М. А.

*ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала*

В структуре причин привычного невынашивания беременности антифосфолипидный синдром (АФС) составляет 27-42%. Без проведения адекватной терапии у беременных с нарушением АФС наблюдается часто гибель эмбриона. Важность терапии АФС заключается в том, что основным грозным осложнением заболевания являются тромбозы. Опасность тромбо-литических осложнений возрастает в течение беременности и в по-слеродовом периоде, так как возникает физиологическое повышение

коагуляционного потенциала крови на фоне гиперволемии. У беременных с АФС происходит прямое повреждение трофобласта антифосфолипидными антителами, в частности, антителами к фосфатидилсерину, которым богаты ворсинки хориона. Одновременно аутоантитела ингибируют синтез сосудистого кофактора тромбомодулина, в результате чего происходит ограничение роста и инвазии трофобласта, снижается белковосинтезирующая и гормональная функция плаценты. Как известно, развитие тромбофилических состояний при АФС обусловлено активацией сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и угнетением противосвертывающей и фибринолитической систем. Анализ тромбофилических состояний, осложняющих течение беременности при патологии щитовидной железы, привело к необходимости изучения роли антифосфолипидного симптомо-комплекса (АФС). АФС включает рецидивирующие артериальные и венозные тромбозы, привычное невынашивание беременности, развитие тяжелых форм гестоза, первичной фетоплацентарной недостаточности с исходом в синдром задержки развития и гибели плода, преждевременные роды, тромбоцитопению и неврологические расстройства, обусловленные циркуляцией антифосфолипидных антител (АФА). Нами было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 215 женщин с патологией щитовидной железы (диффузный зоб 1-2 степени, узловой зоб, тиреотоксикоз, гипотиреоз) на АФА: к кардиолипину (КЛ), фосфатидилхолину (ФФХ), фосфатидисерину (ФФС) и фосфатидиэтаноамину (ФФЭ), представленные иммуноглобулинами G и M (Ig G, M). Титр АФА у беременных с зобом 1-2 степени и узловым зобом не превышал пороговых величин. У беременных с тиреотоксикозом титр Ig M к КЛ у 46,8% и ФФЭ у 34,8% случаев превышал норму. Уровень Ig G повышен к ФФХ у 16,2% беременных, к КЛ – у 22,4%, к ФФС- у 17,2%.

В группе беременных, страдающих гипотиреозом уровень IgM был также повышен к КЛ у 36,4%, к ФФХ- у 32,8%, к ФФС- у 28,4%. Ig G к КЛ повышен у 20,6% беременных, к ФФХ- у 17,2% и к ФФС и ФФЭ- у 12,6%.

Титр АФА в 1 триместре беременности у женщин с патологией щитовидной железы в 2 раза выше, чем при физиологической беременности, при этом наивысший уровень этого показателя обнаружен в III триместре (уровень Ig G возрастает во II триместре и продолжает повышаться в III триместре).

При тиреотоксикозе мы наблюдали высокий уровень АФС уже с 1 триместра у 28% беременных женщин, который сочетался с выраженной гиперкоагуляцией, не характерной для данного срока беременности, активации функции тромбоцитов, повышением протромбинового индекса, которые сохранялись на протяжении всей беременности. Повышение уровня АФС является неблагоприятным прогностическим признаком и у 18% этих беременных наблюдали внутриутробную гипотрофию плода II-III степени.

Результаты исследований подтверждают необходимость проведения спектра АФА у всех беременных, страдающих патологией щитовидной железы на протяжении всего периода беременности, в целях ранней диагностики АФС и профилактики осложнений течения беременности и родов.

## ВКЛАД РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Савицкая Д.А., Бабенко А.Ю., Деревницкий И.В., Хушкина А.Ю.  
ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург  
ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики»

**Цель:** выявить наиболее значимые предикторы развития тиреотоксической фибрилляции предсердий (ТФП) и исследовать вклад каждого из них, на основе чего построить модель расчета риска развития ТФП.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 420 пациентов с манифестным тиреотоксикозом, как иммунного (болезнь Грейвса), так и неиммунного (токсическая аденома, многоузловой токсический зоб) генеза. Из них: 127 (30,2%) человек с фибрилляцией предсердий (ФП), развившейся на фоне тиреотоксикоза (ТТ) и 293 (69,8%) человека без ФП.

С помощью ретроспективного анализа медицинской документации и опроса пациентов проводилась оценка потенциально возможных факторов риска ТФП: физикальные данные, параметры работы сердечно-сосудистой системы, характеристики течения тиреотоксикоза, терапия тиреотоксикоза и сердечно-сосудистой патологии, исходный кардиологический статус, сопутствующие заболевания.

**Результаты:** у пациентов с ТФП в сравнении с группой пациентов без ФП: больше длительность ТТ (18 (8;32) vs 8 (5,5;14) месяцев,  $p<0,001$ ), старше возраст ( $48,9\pm 12,2$  vs  $42,3\pm 11,5$  лет,  $p<0,001$ ), больше индекс массы тела ( $26,9$  ( $23,6;30,5$ ) vs  $24,7$  ( $21,9;29,1$ ),  $p=0,002$ ), выше уровень креатинина ( $65,5\pm 22,6$  vs  $58,7\pm 13,9$  мкмоль/л,  $p=0,017$ ). ТФП встречалась чаще у мужчин, чем у женщин:  $47,1\%$  vs  $25,8\%$  ( $p<0,001$ ), у пациентов с неиммунным ТТ, чем у пациентов с болезнью Грейвса:  $52\%$  vs  $28,7\%$  ( $p=0,014$ ), у курящих по сравнению с некурящими:  $38,9\%$  vs  $28,4\%$  ( $p=0,042$ ); у пациентов с более длительным периодом субклинического ТТ (более года vs менее года):  $35,5\%$  vs  $27,7\%$  ( $p=0,011$ ). При анализе исходного кардиологического статуса выявлено, что ТФП развивалась чаще у пациентов с наличием артериальной гипертензии ( $p<0,001$ ) и симптомами хронической сердечной недостаточности ( $p=0,002$ ). Оценка кардиологического статуса во время ТТ до развития ФП также показала, что ФП чаще развивается у лиц, имеющих артериальную гипертензию ( $p<0,001$ ) и симптомы хронической сердечной недостаточности ( $p<0,001$ ), а также как предсердную ( $p<0,001$ ), так и желудочковую ( $p<0,001$ ) экстрасистолию.

Дискриминационный анализ показал, что к факторам, вносящим наибольший вклад в риск развития ФП при ТТ относятся: длительность ТТ, возраст, частота сердечных сокращений на фоне ТТ, индекс массы тела.

**Вывод:** к факторам, вносящим наибольший вклад в риск развития ФП при ТТ относятся: длительность ТТ, возраст, частота сердечных сокращений на фоне ТТ, индекс массы тела. На основании полученных данных была построена модель, которая с 84% точностью определяет риск развития ФП на фоне ТТ.

## РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Халиль Е.Ф., Галушко Д.А., Пархоментко Р.А.,  
Сотников В.М., Сметанина Л.И., Фомин Д.К.

*ФГБУ Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России,  
Москва*

**Цель:** оценить влияние величины СОД облучения и возраста, в котором проводилась лучевая терапия, на вероятность образования узлов щитовидной железы (ЩЖ) и рака щитовидной железы (РЩЖ).

**Материал и методы:** обследовано 437 пациентов с лимфомой Ходжина (ЛХ), I–IV стадией заболевания (112 детей в возрасте 3 – 16 лет и 325 взрослых в возрасте 17–60 лет). Из них мужчин было 179, женщин – 258. Средний срок наблюдения составил 17,5 лет. Состояние ЩЖ оценивали по данным клинического осмотра, исследований гормонального профиля, УЗИ ЩЖ.

**Результаты:** узловые образования ЩЖ в различные сроки после завершения лучевой терапии (ЛТ) были выявлены у 79 (18%) пациентов с ЛХ: из них – у 16 (14%) детей, и у 61 (19%) взрослых. Риск узлообразования после ЛТ у взрослых пациентов с ЛХ в 1,3 раза больше, чем у детей с ЛХ – 19% и 14% соответственно. Частота ежегодно выявляемых узловых образований ЩЖ у наблюдаемых нами пациентов с ЛХ после завершения ЛТ составляет, в среднем, 1,2%, что в 13,3 раза превышает подобное значение в общей популяции. Выявлено, что относительно малая СОД 31,3Гр индуцировала узловые образования ЩЖ у детей и у молодых пациентов взрослой группы (М=18,7 лет) на ранних сроках после завершения ЛТ. Данный факт объясняется тем, что ЩЖ облучается в процессе своего активного роста.

У 11 (9,8%) пациентов, получивших ЛТ в детстве и у трех взрослых пациентов (0,9%) выявлен РЩЖ. Риск заболевания РЩЖ для пациентов с ЛХ, получивших лучевое лечение, составляет 2,3%, что в 328 раз превышает заболеваемость РЩЖ в общей популяции. У взрослых пациентов с ЛХ после облучения развиваются преимущественно доброкачественные узловые образования ЩЖ. У взрослых соотношение доброкачественных и злокачественных опухолей составляет 20,5:1, в то время как у детей – 1,45:1.

Абсолютный риск возникновения РЩЖ для пациентов с ЛХ, облученных в детском возрасте более чем в десять раз превышает риск образования карцином у пациентов, облученных в зрелом возрасте. Что позволяет практически в каждом случае выявления узла ЩЖ у пациента, облученного по поводу ЛХ в детском возрасте, подозревать наличие рака ЩЖ с вероятностью 68%.

**Выводы:** лучевое лечение ЛХ провоцирует возникновение РЩЖ достоверно чаще у детей, чем у взрослых пациентов. Дети с узловыми образованиями составляют высокую группу риска РЩЖ. Приведенные данные обосновывают ре-



гулярный УЗИ и эндокринологический мониторинг у данного контингента лиц. Факторами риска развития узлов и РЩЖ у пациентов с ЛХ является возраст, в котором проводилось лечение и СОД облучения.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, лучевая терапия, щитовидная железа, узлы щитовидной железы, рак щитовидной железы

## ПАРАТРАХЕАЛЬНАЯ ШЕЙНАЯ ЛИМФОДИССЕКЦИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тигров М.С., Яковлева Л.П., Кропотов М.А., Гавришук П.А., Ходос А.В.

*ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва*

**Цель:** оценка процент поражения центральной клетчатки шеи при отсутствии клинически подтвержденных метастазов на дооперационном этапе.

**Материалы и методы:** в исследование включено 70 пациентов, оперированных в 2015-2017гг, по поводу папиллярного рака щитовидной железы с распространенностью опухолевого процесса – сT1-T3 и метастатическим поражением – N0-Nx. Трое (4,3%) из них мужчины, 67 (95,7%) женщины. Средний возраст – 52 года. Всем пациентам выполнялось хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией.

**Результаты:** первичное хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией выполнено 58 пациентам, из них опухоли соответствовавшей символу T1 – 17(24,3%), T2 – 14(20,0%), T3 – 27(38,6%). По результатам патоморфологического исследования клетчатки шеи после профилактической лимфодиссекции pN1a выявлено у 2(7,1%), 6(21,4%), 20(71,4%) соответственно. У 28 (48,3%) из общего числа первичных пациентов, включенных в исследование (58 пациентов) отмечены метастазы в лимфатических узлах, соответствующие символу pN1a. У 12 пациентов, которым ранее было выполнено хирургическое лечение без превентивной центральной шейной лимфодиссекции (в других лечебных учреждениях), диагностированы рецидивы заболевания с поражением лимфатических узлов данной области. При выполнении превентивных лимфодиссекций, мы не получили роста количества послеоперационных осложнений. Парез гортани не зафиксирован ни у одного пациента, стойкая паратиреоидная недостаточность в 1 случае (1,4%).

**Выводы:** при оценке результатов лечения пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы отмечается высокий индекс метастазирования в паратрахеальную клетчатку шеи, который неуклонно растет в зависимости от значения символа T (в системе TNM), что диктует необходимость выполнения вместе с тиреоидэктомией, центральной шейной лимфодиссекции, как с профилактической, так и с лечебной целью.

## **ЙОДНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С ЛЕГКИМ ЙОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ**

Трошина Е.А., Платонова Н.М., Рыбакова А.А., Малышева Н.М.,  
Покусаева В.Н.<sup>2</sup>, Назаров С.Б.<sup>3</sup>, Бойко Е.Л.<sup>3</sup>, Голубева И.В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава  
России, Смоленск

<sup>3</sup>ФГБУ Ивановский научно-исследовательский институт материнства  
и детства имени В.Н. Городкова Минздрава России, Иваново

<sup>4</sup>Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева Департамент  
здравоохранения г. Москвы, Москва

**Обоснование:** для России решение проблемы йодного дефицита стоит наиболее остро, так как не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития йододефицитных заболеваний. Наиболее тяжелые из них напрямую связаны с нарушениями репродуктивной функции у женщин: увеличивается количество выкидышей, мертворождений, повышается перинатальная и младенческая смертность.

Тяжелый внутриутробный дефицит йода – причина кретинизма – крайней степени нарушения ментальных и физических функций человека. Суточная потребность в йоде для беременных и кормящих женщин является 250 мкг.

**Цель:** оценить йодную обеспеченность среди беременных женщин, проживающих в регионах РФ с легким йодным дефицитом.

**Материалы и методы:** нами были обследованы 476 беременных женщин на разном сроке гестации из трех регионов РФ (Москва, Иваново, Смоленск). Средний возраст женщин составил 30 лет (18-46). Церий-арсеничным методом оценивалась йодурия (мкг/л), с расчетом ее медианы. С помощью анкетирования собиралась информация о приеме витаминных добавок с йодом и йодированной соли.

**Результаты:** медиана йодурии выше 150 мкг/л является показателем оптимальной йодной обеспеченности. Медиана йодурии составила: в Москве 114 мкг/л, в Смоленске 139 мкг/л, в Иваново 130 мкг/л. В Москве 31,8% женщин имеют йодурию выше 150 мкг/л, в Иваново – 40,2%, в Смоленске – 44,7%. Согласно анкетированию, 90% беременных женщин в данных регионах получают витаминные добавки, содержащие йод (от 150 до 200 мкг йода). Йодированную соль используют менее 40% женщин.

**Выводы:** результаты исследований свидетельствуют о недостаточном йодном обеспечении беременных женщин, несмотря на обеспеченность женщин препаратами йода. На этапе прегравидарной подготовки, в регионах с доказанным йодным дефицитом, потребление йодированной соли остается низким, женщины не получают адекватной йодной профилактики, а показатели йодурии напрямую

зависят не только от индивидуальной йодной профилактики, но и от массовой профилактики йодированной солью. Необходимо проведение массовой и индивидуальной йодной профилактики с применением препаратов, содержащих физиологическую дозу йода в группах высокого риска на законодательной основе. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-75-30035 «Аутоиммунные эндокринопатии с полиорганными поражениями: геномные, постгеномные и метаболомные маркёры. Генетическое прогнозирование рисков, мониторинг, ранние предикторы, персонализированная коррекция и реабилитация».

## МИФЫ О РАДИОЙОДТЕРАПИИ

Филиппова Ю.Б.

ГУЗ "Больница № 22", Волгоград

**Актуальность:** в XXI веке радиойодтерапия представляет собой уже не новый и достаточно хорошо изученный метод лечения некоторых заболеваний щитовидной железы, уникальный в силу неинвазивности, эффективности и безопасности. Тем не менее, существует ряд проблем, которые мешают широкому применению данного метода лечения в нашей стране, причем далеко не всегда эти проблемы носят объективный и материальный характер.

**Цель:** суммированы основные психологические барьеры на пути ведения пациентов, нуждающихся в радиойодтерапии. Ключевым моментом является недостаточная пропаганда этого метода лечения, нехватка образовательных и ознакомительных программ как для врачей, так и для пациентов, из-за чего возникает большое количество мифов и ложных суждений.

**Материалы и методы:** представлены результаты личного опыта практического врача по ведению пациентов в крупном центре и в амбулаторном звене. За 3 года работы врачом-эндокринологом отделения радионуклидной терапии выполнено более 7500 консультаций, из них 60% – по поводу рака щитовидной железы, 30% – по поводу болезни Грейвса и узлового токсического зоба. В амбулаторном звене за истекший год, при среднем количестве обращений до 200 в месяц, 9-11 из них связаны с проведением радиойодтерапии (до или после).

**Результаты:** степень осведомленности основной массы врачей и пациентов о радиойодтерапии крайне низка. Нередко приходится сталкиваться с мнением врачей о радиойодтерапии, как об универсальном методе лечения любых заболеваний щитовидной железы, в результате чего на консультацию врача-радиолога пациенты направляются необоснованно. С другой стороны, как среди врачей, так и среди пациентов широко распространены представления о том, что радиойодтерапия является крайне опасным и негативно влияющим на здоровье методом, имеет множество осложнений и противопоказаний. В итоге в России зачастую преобладает практика многолетнего консервативного лечения диффузного или узлового токсического зоба, что приводит к инвалидизации пациентов; а из методов радикального лечения стойкого тиреотоксикоза выбирается хирургический со всеми присущими ему рисками. Среди пациентов бытуют так же специфические мифы о том, что радиацией можно "заразить"; что процесс выведения радионуклида из организма после терапии нужно обязательно контролировать дозиметром в домашних условиях; что воздействие радиойода значительно ухудшает внешность человека; что гипотиреоз после радиойодтерапии представляет собой особую форму этого заболевания, крайне трудно поддающуюся лечению, и в дальнейшем даже при адекватной компенсации гипотиреоза причиной любого ухудшения самочувствия начинают считать либо непосредственно радиойодте-

рапию, либо сам гипотиреоз, либо прием тироксина. При исходно отягощенном тревожно-депрессивными переживаниями фоне заболевания, после проведения радионуклидного лечения у пациентов могут возникать психосоматические реакции. Следствием этого является значительное снижение качества жизни пациента после радиойодтерапии при фактическом достижении цели лечения по объективным показателям.

**Выводы:** мифы и ложные представления о радиойодтерапии приводят к принятию неверных решений как врачами, так и пациентами, создают почву для конфликтных ситуаций, жалоб и необоснованных претензий к качеству радионуклидного лечения (успешного по объективным медицинским критериям). Следует повышать осведомленность врачей и пациентов о всех аспектах этого метода лечения. Врачи должны иметь достоверные сведения об эффективности и безопасности радиойодтерапии, а также уметь найти психологический контакт с пациентом, чтобы адекватно и в полном объеме донести до него эти сведения. Тогда лечение будет максимально эффективным в том числе и по качеству жизни пациента в дальнейшем.

## ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ ВЛИЯНИЯ Т-КЛЕТОК НА ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ СОСТАВ В-ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА

Фомина Д.В.<sup>1</sup>, Дудина М.А.<sup>1</sup>, Маньковский В.А.<sup>3</sup>, Догадин С.А.<sup>1,3</sup>,  
Савченко А.А.<sup>1,2</sup>, Борисов А.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

<sup>2</sup>ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «НИИ медицинских проблем Севера», Красноярск

<sup>3</sup>КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

**Цель:** изучить влияния хелперных (Th-клетки) и регуляторных Т-клеток (Treg) на фенотипический состав В-лимфоцитов в периферической крови и ткани щитовидной железы (ЩЖ) у больных болезнью Грейвса (БГ).

**Материалы и методы:** в исследование включено 58 женщин с верифицированным диагнозом БГ, которым была проведена эпифасциальная тиреоидэктомия, из них 18 (31%) с впервые верифицированным диагнозом и 40 (69%) с рецидивом заболевания, средний возраст 43–13,4 года. Медиана уровня ТТГ, св.Т4 и св.Т3 у обследуемых больных БГ составила, соответственно 0,02 (0,005;0,5) мЕд/л, 16,89 (11,1;30,3) пмоль/л и 5,61 (3,89;7,04) пмоль/л, а титр антител к рецепторам ТТГ – 10,09 (6,8; 23,56) Ед/л. Методом проточной цитометрии проводилось исследование фенотипического состава Т- и В-лимфоцитов с использованием прямой иммунофлуоресценции и моноклональных антител соответственно цельной периферической крови и лимфоцитов, выделенных из ткани ЩЖ.

**Результаты:** при исследовании иммунологических показателей обнаружено, что в крови пациентов с БГ снижено количество Treg по сравнению с контрольными значениями ( $p=0,025$ ). В ткани ЩЖ относительное количество Treg у больных БГ соответствует их уровню в крови. Не обнаружено изменений относительно контрольных показателей в содержании Т-хелперов в крови, экспрессирующих и не экспрессирующих CD25-рецептор. У больных БГ в периферической крови повышено содержание В1-клеток ( $p=0,002$ ). При этом, в ткани ЩЖ относительно уровня, выявленного в периферической крови, в 2,3 раза ( $p=0,023$ ) снижено процентное количество В1-клеток, но в то же время в 1,6 раз ( $p=0,028$ ) повышено содержание В-клеток памяти. Количество активированных В-лимфоцитов, экспрессирующих CD23-антиген, в крови больных БГ снижено относительно контрольных значений ( $p<0,001$ ). В ткани ЩЖ обнаружено еще более выраженное снижение относительного количества активированных В-клеток в сравнении с их уровнем в периферической крови ( $p=0,028$ ). У больных БГ количество, как активированных Т-хелперов, так и Treg положительно взаимосвязано с общими

В-лимфоцитами ( $r=0,43$ ,  $p=0,002$ ;  $r=0,39$ ,  $p=0,009$ ), В2-клетками ( $r=0,42$ ,  $p=0,003$ ;  $r=0,37$ ,  $p=0,012$ ) и наивными В-лимфоцитами ( $r=0,49$ ,  $p<0,001$ ;  $r=0,49$ ,  $p<0,001$ ). При этом в ткани ЩЖ в системе корреляционных связей участвуют Т-хелперы и активированные В-лимфоциты ( $r=0,85$ ,  $p=0,014$ ), включая В2- ( $r=0,80$ ,  $p=0,034$ ), В1- ( $r=0,93$ ,  $p=0,025$ ) и В-клетки памяти ( $r=0,82$ ,  $p=0,023$ ).

**Выводы:** 1) У больных БГ снижается содержание Трег в периферической крови и нарушается их функциональная активность.

2) Снижение относительного количества активированных В-клеток у больных БГ наиболее выражено в ткани ЩЖ, чем в периферической крови.

3) В периферической крови больных БГ количество Трег и активированных Т-хелперов положительно взаимосвязано с общими В-лимфоцитами, В2-клетками и наивными В-лимфоцитами, тогда как в ткани ЩЖ Трег полностью исключены из системы взаимосвязей с активированными В-лимфоцитами.

**Ключевые слова:** *болезнь Грейвса, Т-регуляторные клетки, Т-хелперы, В-лимфоциты, субпопуляция, периферическая кровь, ткань щитовидной железы*



## КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ СИСТЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Яновская Е.А.<sup>1</sup>, Яновская М.Е.<sup>2</sup>, Александров Ю.К.<sup>1</sup>, Дякив А.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль

<sup>2</sup>ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», Ярославль

**Цель:** оценить возможности комплексного использования систем стратификации рисков при диагностике заболеваний щитовидной железы.

**Материалы и методы:** изучены данные комплексного обследования пациентов с патологией щитовидной железы (ЩЖ). При подозрении на наличие патологии ЩЖ первым этапом выполнялось УЗИ. Исследование проводили на аппаратах Acuson S-2000 и DC-8 в стандартных режимах (В-режим, ЭДК, ЦДК). При УЗИ оценивали признаки, учитываемые TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System). При УЗИ учитывали, какой вид патологических изменений (диффузные или очаговые) имеет место у конкретного пациента. Пациентов ранжировали в когорты TIRADS. Из общего числа обследованных были отобраны пациенты с узлами ЩЖ. Им было выполнено цитологическое исследование, результаты которого ранжировали по TBSRTC (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology). Согласно данным УЗИ и цитологического исследования с учетом критериев исключения в исследование были включены 1606 больных.

**Результаты:** проведен анализ данных предоперационного обследования и стационарного лечения у 1606 человек с узлами ЩЖ: женщин – 1379 (85,9%), мужчин – 227 (14,1%). Возраст пациентов от 16 до 82 лет (в среднем  $48 \pm 0,4$  года). По итогам УЗИ в группу TIRADS2 вошли 774 пациента (48,2%), в TIRADS3- 113 (7,0%), в TIRADS4- 511 (31,8%), в TIRADS5- 208 (13,0%). При ТАПБ у 79 больных (4,9%) был получен малоинформативный материал (TBSRTC 1), доброкачественные изменения (TBSRTC 2) выявлены у 841 человек (52,4%), неопределенные результаты – у 31 пациента (1,9%), наличие фолликулярной опухоли без уточнения степени дисплазии – в 327 случаях (20,4%), подозрение на малигнизацию – у 177 человек (11,0%), верифицирована злокачественная опухоль – у 151 больного (9,4%).

Анализ данных ТАПБ показал, что при отборе больных с узлами ЩЖ для ТАПБ в первую очередь необходимо обращать внимание на группы TIRADS4 и TIRADS5, в которых вероятность выявления РЩЖ высока (соответственно 17,6% и 96,2%). У больных с TIRADS4 и TIRADS5 при получении заключения TBSRTC 1,2 и 3, крайне желательна повторная ТАПБ. При повторном заключении TBSRTC2 у лиц с TIRADS4 и TIRADS5 необходимо тщательное наблюдение за больным. При повторном получении заключений TBSRTC1 или TBSRTC3 необходимо радикальное лечение. С другой стороны, при наличии признаков TIRADS2 получение заключения TBSRTC 1 или TBSRTC3 является основанием для выполнения повторной ТАПБ (при TBSRTC3) через 3-6 месяцев или дает возможность ограничиться наблюдением без повторных ТАПБ (TBSRTC1).

Выявленная корреляция между стратификационными системами TIRADS и TBSRTC подтверждается окончательными патоморфологическими исследованиями операционного материала. По данным гистологического исследования в когорте больных с TIRADS2 доброкачественные заболевания выявлены в 579 (74,8%), аденомы ЩЖ – в 157 (20,3%), РЩЖ – в 38 (4,9%) случаях. В группе с TIRADS4a аденомы ЩЖ были выявлены в 66,7% случаев, а РЩЖ – в 8,6%. У пациентов с TIRADS4b диагноз аденомы ЩЖ был поставлен в 29,8%, а РЩЖ – в 63,8%. В группе пациентов с TIRADS5 доброкачественные узлы были выявлены лишь в 11 случаях, а РЩЖ – в 197 (94,7%), что практически полностью соответствовало результатам цитологического исследования.

При диагностике опухолей (аденом ЩЖ и РЩЖ) показатели TIRADS составили – чувствительность – 75,4%, специфичность – 84,7%, точность – 80,1%. Цитологическое исследование (TBSRTC) в диагностике опухолей показало большую эффективность, чем УЗИ: точность – 91,0%, специфичность – 94,9%, чувствительность – 76,5%.

**Выводы:** комплексное применение систем TIRADS и TBSRTC дают возможность эндокринологу обоснованно выстраивать лечебную тактику у больных с узлами ЩЖ. Данные УЗИ и цитологического исследования дополняют друг друга, уменьшая вероятность диагностических ошибок и выбора неверной лечебной тактики.

## ТАКТИКА ЭНДОКРИНОЛОГА ПРИ СПОРНЫХ СЛУЧАЯХ ОЦЕНОК УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО СИСТЕМАМ TIRADS И TBSTRC

Яновская Е.И., Сергеева Е.Д., Александров Ю.К., Баранов А.А.

*ФГБОУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет"*

*УЗ "Дорожная клиническая больница на станции Ярославль" ОАО РЖД*

**Цель:** обоснование выбора тактики эндокринологом при узловой патологии щитовидной железы при отличающихся заключениях стратификационных систем.

**Материалы и методы:** проведены итоги сочетанного применения разных методов исследований у 546 пациентов с узловой патологией щитовидной железы (ЩЖ). Оценивали признаки, учитываемые Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) и The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology (TBSRTC), которые сравнивали с результатами патоморфологического исследования удаленных в ходе операций ЩЖ.

**Результаты:** при оценке результатов УЗИ, цитологических заключений и сравнений их с операционным материалом синхронные заключения специалистов УЗИ и цитологов имели место в 294 случаях (53,8%): TIRADS 2 – TBSRTC 2 – узловой и многоузловой коллоидный зоб – в 163, TIRADS 4 – TBSRTC 4 – аденома щитовидной железы – в 61, TIRADS 5 – TBSRTC 5-6 – рак щитовидной железы – в 70 случаях.

Наибольшее число противоречивых оценок методов исследований было получено при доброкачественных заболеваниях, что кардинально не влияло на лечебную тактику и реабилитационные мероприятия.

При РЩЖ несоответствие дооперационного обследования с патоморфологическим заключением встречалось реже. Сочетанная ошибка (TIRADS2 и TBSRTC2) при РЩЖ установлена в 14 случаях (2,6%). У 22 больных РЩЖ УЗИ картина соответствовала TIRADS 4-5, но при ТАПБ были получены данные о доброкачественном заболевании (TBSRTC2). А у 24 человек при УЗИ картине доброкачественного узла при ТАПБ была выявлена опухоль.

При несовпадении данных УЗИ и ТАПБ эндокринолог должен ориентироваться в первую очередь на данные цитологического исследования, принимая в расчет УЗИ. Использование основных УЗИ признаков, описывающих РЩЖ, является рациональным и обоснованным. Каждая из градаций TIRADS имеет определенные «допуски». Наибольшее число разногласий специалистов отмечено в группах TIRADS 2 и TIRADS 3, а наименьшее в TIRADS 5. Тактически есть основания утверждать, что TIRADS5, ориентированная на выявление опухолей ЩЖ является значимым маркером «наличия угрозы». Пациенты с TIRADS 4 и TIRADS 5 являются потенциально опасными по РЩЖ, поэтому приоритетным является радикальное лечение (даже при TBSRTC2). В случае отказа от операции эти пациенты нуждаются в периодическом проведении ТАПБ. Хотя в стратифи-

кационных системах предусмотрены рекомендации по дальнейшим действиям (в TBSRTC даже указывается рекомендуемый объем оперативного вмешательства), последнее слово при выборе тактики за эндокринологом

**Выводы:** при выборе лечебной тактики эндокринолог должен основываться на результатах УЗИ и цитологического исследования, а также клинической картины и личного опыта. При наличии признаков опухоли приоритетным является оперативное лечение. При отсутствии признаков опухоли тактика должна быть щадящей.

ОСТЕОПОРОЗ, ОСТЕОПЕНИИ И ДРУГИЕ  
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ  
СКЕЛЕТА: ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ  
РАЗВИТИЯ, ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ, НОВЫЕ  
МИШЕНИ ТЕРАПИИ

## СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, В ПРЕ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ В ПРИБАЙКАЛЬЕ

Бардымова Т.П.<sup>1</sup>, Мистяков М.В.<sup>1</sup>, Абзаева А.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск

<sup>2</sup>ОГБУЗ «Областная больница №2», п. Усть-Ордынский

**Цель:** изучить состояние процессов костного ремоделирования у женщин, больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, в зависимости от функционального состояния яичников.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 73 женщины, больных СД 2 типа, из них 34 – в периоде пременопаузы, медиана возраста 43 лет [42; 46], длительность заболевания 6 лет [1,5; 8], и 39 женщин – в постменопаузальном периоде, медиана возраста 58 лет [55; 61], длительность заболевания 6 лет [2; 11]. У всех больных в анамнезе не было выраженных диабетических осложнений и сопутствующих заболеваний, а также факторов риска вторичного остеопороза. Определяли показатели витамина 25(ОН) D, ионизированного кальция, остеокальцина, С-концевых телопептидов коллагена I типа ( $\beta$ -Cross laps), N-терминального пропептида проколлагена I типа (P1NP). Лабораторные исследования проводили в лаборатории «Инвитро». Оценивали МПК поясничного отдела позвоночника (L1-L4), шейки бедра (Neck), проксимального отдела бедренной кости (Total hip) и TBS методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). В работе использовали аппарат Lunar Prodigy (General Electric, США).

**Результаты:** у женщин с СД 2 типа постменопаузального периода установлено повышение концентрации  $\beta$ -Cross laps относительно аналогичного показателя женщин с СД 2 типа периода пременопаузы (0,366 [0,227; 0,504] нг/мл и 0,213 [0,146; 0,270] нг/мл,  $p < 0,05$ ). У пациенток в периоде постменопаузы по сравнению с женщинами периода пременопаузы наблюдалось повышение уровня остеокальцина (15,0 [12,0; 19,0] нг/мл и 10,0 [8,0; 13,0] нг/мл,  $p < 0,05$ ) и P1NP (32,8 [25,6; 46,1] нг/мл и 26,9 [19,4; 36,0] нг/мл,  $p < 0,05$ ). Одновременно у пациенток с СД 2 типа постменопаузального периода установлено снижение МПК Neck, МПК Total hip и МПК L1-L4 относительно женщин пременопаузального периода ( $p < 0,05$ ). Содержание витамина 25(ОН) D и ионизированного кальция, показатель TBS при сравнительном анализе изучаемых групп не отличались ( $p > 0,05$ ). Ранговый корреляционный анализ параметров костного ремоделирования показал наличие у пациенток с СД 2 типа постменопаузального периода наличие отрицательной связи МПК Neck и  $\beta$ -Cross laps ( $\rho = -0,33$ ), отрицательной связи МПК Total hip и остеокальцина ( $\rho = -0,34$ ), а также отрицательной связи МПК L1-L4 одновременно с остеокальцином ( $\rho = -0,36$ ) и  $\beta$ -Cross laps ( $\rho = -0,39$ ). Таким образом, состояние костной ткани и процессы ремоделирования у пациенток с СД 2 типа зависят от функционального состояния яичников.

**Выводы:** у женщин, больных СД 2 типа, в периоде постменопаузы в сравнении с пременопаузой минеральная плотность костной ткани снижается синхронно с активацией процессов костного ремоделирования, способствующей потере костной массы, на фоне стабильности микроархитектоники костной ткани.

**Ключевые слова:** *ремоделирование костной ткани; минеральная плотность костной ткани; пременопауза; постменопауза.*

## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПЕРЕНЕСШИХ ТОТАЛЬНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Габдулбарова А.Ф., Йылмаз Т.С., Ахтямов И.Ф., Валеева Ф.В.

*ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань*

**Актуальность:** исследование показателей качества жизни при хроническом заболевании имеет важнейшую роль в определении адекватности проводимого лечения. Известно, что после оперативного лечения остеоартроза III-IV ст. значительно улучшается субъективная оценка статуса здоровья. Однако, отсутствуют данные по этим показателям у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, перенесших артропластику. Наше исследование позволило проследить результаты артропластики в послеоперационном периоде у пациентов с остеоартрозом и сопутствующим СД 2 типа и сравнить полученные результаты с результатами артропластики у пациентов без нарушения углеводного обмена.

**Цель:** проанализировать показатели качества жизни у пациентов с СД 2 типа и без нарушений углеводного обмена, перенесших тотальное эндопротезирование крупных суставов в дооперационном периоде.

**Материалы и методы:** исследование проведено на базе ГАУЗ РКБ МЗ РТ. Пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили пациенты, страдающие остеоартрозом (ОА) на фоне СД 2 типа ( $n=36$ ), которым проведена артропластика вследствие гонартроза ( $n=27$ ) и коксартроза ( $n=9$ ). Данные пациенты находились в стадии субкомпенсации по СД 2 типа. Вторую группу составили пациенты без нарушения углеводного обмена ( $n=63$ ) с гонартрозом ( $n=46$ ) и коксартрозом ( $n=17$ ). Средний возраст пациентов составил  $65\pm 4,5$  и  $62\pm 3,5$  лет ( $p<0,05$ ) соответственно. Оценка качества жизни проводилась по опроснику SF-36. Данный опросник характеризует физический компонент здоровья (шкалы физического функционирования, ролевого функционирования, обусловленное физическим состоянием, шкалы интенсивности боли, общего состояния здоровья) и психологический компонент здоровья (шкалы жизненной активности, социального функционирования, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием и психическим здоровьем).

**Результаты:** до оперативного лечения параметры качества жизни по шкалам физического и психологического компонентов были снижены в обеих группах. При сравнительной оценке каждой шкалы в группах пациентов с СД 2 типа и без нарушений углеводного обмена, статистически значимая разница была выявлена в шкале интенсивность боли. У пациентов с СД 2 типа значения были выше ( $32\pm 2,7$  против  $21\pm 1,8$ ), что соответствовало меньшей выраженности болевого синдрома.

**Выводы:** мы полагаем, что данные результаты обусловлены полинейропатией у пациентов с СД 2 типа, ведущей к снижению болевого порога. По всей вероятности, менее выраженная интенсивность боли приводит к отсрочке проведения



оперативного вмешательства, чем возможно обуславливается значимая разница в возрасте оперируемых больных в исследуемых группах. Таким образом, у пациентов с ОА и СД 2 типа снижение интенсивности болевого синдрома может «маскировать» реальную степень повреждения суставов и способствовать прогрессии заболевания.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЕНСИТОМЕТРИИ С ИЗМЕРЕНИЕМ ТРАБЕКУЛЯРНОГО КОСТНОГО ИНДЕКСА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Гребенникова Т.А., Чернова Т.О., Сазонова Н.И., Рожинская Л.Я., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

Сахарный диабет (СД) 2 типа ассоциирован с повышенным риском низкотравматичных переломов. При этом у пациентов с СД 2 типа выделяют 3 различных по патогенезу типа остеопороза: 1) постменопаузальный остеопороз в сочетании с СД 2 типа; 2) диабетопороз – нарушение микроархитектоники костной ткани при нормальной минеральной плотности костей (МПК); 3) диабетическая болезнь костей – независимое влияние СД 2 типа на скелет.

**Цель:** оценить возможности денситометрии (с оценкой МПК и трабекулярного костного индекса (ТКИ)) в диагностике остеопороза у пациентов с СД 2 типа.

**Материалы и методы:** в исследование включено 126 пациентов (91 женщина и 35 мужчин) с СД 2 типа, которые ранее не получали лечение остеопороза. Измерения МПК и ТКИ были выполнены на iDXA (GE) с помощью программного обеспечения TBS iNsight v2.1 (Medimaps, Mèrignac, Франция). Анамнестические сведения об осложнениях СД 2 типа и наличии переломов собраны ретроспективно из электронной базы данных ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

**Результаты:** медиана возраста пациентов составила 71 год (Q25; Q75 62; 77); ИМТ – 30,2 кг/м<sup>2</sup> (28,5; 35,6). Компрессионные переломы тел позвонков выявлены в 7 случаях; внепозвоночные переломы – в 14 случаях. Среди 126 включенных пациентов у 15 (11,9%) человек (11 женщин и 4 мужчин) Т-критерий L1-L4 и/или Neck был ниже -2,5SD: медиана Т-критерия L1-L4 составила -1,7 (-2,7; -0,7); Т-критерия Neck – -2,9 (-3,6; -2,7). ТКИ в данной группе пациентов также был низким – 1,24 (1,1; 1,39), Т-критерий ТКИ -2,4 (4,0; -0,9).

У 26 (20,6%) пациентов (23 женщин и 3 мужчин) отмечался низкий ТКИ 1,20 (1,17; 1,22); Т-критерий ТКИ -2,9 (-3,3; -2,5) без изменения МПК (Т-критерий L1-L4 -0,5 (-1,0; -1,2); Т-критерий Neck -1,4 (-1,9; -0,1); Т-критерий Total hip -0,5 (-0,8; -0,75). Пациенты с дискордантными значениями ТКИ и МПК имели более высокий HBA1c – 8,4% (7,6; 10,0) по сравнению с другими пациентами 7,7% (6,2; 8,7)  $p=0,009$  и частоту компрессионных переломов тел позвонков ( $n=4$ ), включая множественные переломы позвонков ( $n=2$ )  $p=0,028$  по сравнению с другими пациентами. В данной группе внепозвоночные переломы были зарегистрированы у 5 пациентов, при этом в 2 случаях – множественные.

У одного пациента мужского пола имелись компрессионные переломы позвонков и множественные внепозвоночные переломы, но не отмечалось снижения МПК (Т-критерий Neck -1,4) или ТКИ – 1,422. Длительность СД 2 типа составляла 13

лет, из осложнений СД 2 типа имелась диабетическая ретинопатия, что может объяснить наличие микрососудистых осложнений и в других органах, включая скелет, а также предрасположенность пациента к падениям.

**Выводы:** расхождение между значениями МПК и ТКИ у пациентов с СД 2 типа связано с повышенной частотой компрессионных переломов тел позвонков и более высоким HbA1c.

**Ключевые слова:** *остеопороз, сахарный диабет 2 типа, минеральная плотность костной ткани, трабекулярный костный индекс, денситометрия, перелом*

## ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ НА УРОВЕНЬ ПАРАТГОРМОНА И КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Зенкова Е.В., Бондарь И.А., Беляева И.А.

*ГБОУ ВО Новосибирский Государственный Медицинский университет  
Минздрава России, Новосибирск*

У всех пациентов на стадии терминальной почечной недостаточности возникают нарушения минерального обмена, что значительно ухудшает прогноз. Среди всех нарушений, наиболее часто наблюдается развитие вторичного гиперпаратиреоза.

**Цель:** оценить влияние трансплантации почки на уровень паратгормона и кальциевый обмен у больных с хронической болезнью почек.

**Материалы и методы:** проанализированы амбулаторные карты и истории болезни 61 пациента хирургического отделения по пересадке органов на базе ГБУЗ НСО ГНОКБ, перенесших успешную трансплантацию почки. Оценка состояния проводилась в течение одного года после оперативного лечения (через 3, 6 и 12 месяцев). До трансплантации почки все больные длительно находились на гемодиализе. Оценивались клинические проявления гиперпаратиреоза, определялся уровень паратгормона, кальция ионизированного, щелочной фосфатазы плазмы, суточная экскреция кальция с мочой. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы SPSS 24.0

**Результаты:** до проведения трансплантации почки явления вторичного гиперпаратиреоза наблюдались у 58 (95%) пациентов. Через 3 месяца после оперативного лечения отмечено резкое снижение уровня паратгормона – на 52,6% от исходного ( $T = 4,21$ ); через 6 месяцев – на 45,07% от предыдущего измерения (на 71,2% от исходного уровня) ( $T = 2,62$ ); через 12 месяцев – на 12% от предыдущего измерения (на 76,3% от исходного) ( $T = 2,02$ ). У большинства обследованных при динамическом наблюдении отмечалась нормализация уровня ионизированного кальция плазмы (средние значения через 12 месяцев  $1,2 \pm 0,07$  ммоль/л), снижение суточной экскреции кальция с мочой с достижением нормальных значений через год после трансплантации. А также, было зарегистрировано снижение уровня щелочной фосфатазы (на 82,5%) в течение периода наблюдения. Неспецифические клинические проявления вторичного гиперпаратиреоза были выявлены у 95% пациентов до трансплантации почки: оссалгии (40,9%), миалгии (75,4%), слабость (95%). В течение года симптомы гиперпаратиреоза постепенно регрессировали и. через 12 месяцев наблюдения оссалгии сохранялись у 14,7%, миалгии – у 31,1% больных.

У 10 (16,4%) обследованных явления вторичного гиперпаратиреоза оставались через 12 месяцев после трансплантации (средние значения паратгормона в этой группе  $532 \pm 42,6$  пг/мл). Выявлены причины отсутствия снижения уровня паратгормона: длительный стаж гемодиализа (более 6,5 лет), субоптимальная функция

трансплантата, высокий уровень паратгормона в предоперационном периоде (более 620 пг/мл), наличие формирующихся аденом паращитовидных желез, мужской пол и высокий индекс массы тела.

**Вывод:** трансплантация почки приводит к восстановлению кальциевого обмена, нивелирует клинические признаки гиперпаратиреоза. У 16,4% пациентов, имеющих длительный стаж гемодиализа, субоптимальную функцию трансплантата, формирующиеся аденомы паращитовидных желез не удается достичь нормализации уровня паратгормона и кальциевого обмена. Эта группа пациентов нуждается в динамическом наблюдении, лекарственной терапии для нормализации кальциевого обмена и в проведении оперативного удаления аденом паращитовидных желез.

**Ключевые слова:** вторичный гиперпаратиреоз, паратгормон, трансплантация почки

## ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ИМЕЮЩИХ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПЕРЕЛОМЫ В АНАМНЕЗЕ

Ковалёва Е.В.<sup>1</sup>, Колокольцева Л.Л.<sup>1</sup>, Кореньяк Н.А.<sup>1</sup>, Ковалёва И.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр травматологии ортопедии и эндопротезирования»

Минздрава России, Барнаул

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «АГМУ» Минздрава России, Барнаул

Актуальность проблемы: низкоэнергетические переломы костей являются социально значимым и наиболее частым осложнением остеопороза.

Остеопороз – прогрессирующее системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности кости (МПК), нарушением микроархитектоники костной ткани, хрупкостью скелета, приводящими к повышенному риску переломов при неадекватно минимальной травме.

В настоящее время сахарный диабет (СД) 2 типа внесен в клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу как фактор риска остеопоротических переломов шейки бедра с уровнем доказательности А.

**Цель:** оценить МПК ткани у пациентов с СД 2 типа с наличием низкоэнергетических переломов в анамнезе.

**Материалы и методы:** в исследование включено 132 пациента в возрасте старше 50 лет (63,2±4,5), из них женщин – 97 человек, мужчин – 35 человек. Стаж заболевания сахарным диабетом – от 3 до 25 лет. В анамнезе переломы дистального отдела лучевой кости встречались у 79 человек, переломы проксимального отдела шейки бедра – у 15 человек, переломы позвонков – у 67 человек. Для оценки состояния минеральной плотности кости применялась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (денситометрия, DXA) на денситометре EXCELL XR-46 («Norland» США). Исследование проводилось на поясничном отделе позвоночника (на уровне позвонков L1-L4) и проксимального отдела бедренных костей. Согласно рекомендаций ВОЗ, диагностика остеопороза проводилась на основании Т-критерия: в пределах нормы, значения, не превышающие +2,5 SD и не ниже –1,0 SD, значения ниже –1,0 SD, но выше –2,5 SD соответствовали остеопении, значения ниже – 2,5 SD классифицировались как остеопороз.

**Результаты:** в зависимости от показателя Т-критерия пациенты были разделены на группы:

Т- критерий соответствующий норме зарегистрирован у 43 человек (32,6%)

Т- критерий соответствующий диапазону остеопении – у 72 человек (54,5%)

Т- критерий соответствующий остеопорозу – у 17 человек (12,9%)

Из представленного следует, что низкоэнергетические переломы костей у пациентов с СД 2 типа происходят чаще при МПК по Т- критерию, соответствующему нормальным показателям или уровню остеопении, что составляет 32,6% и 54,5%

соответственно. Переломы у пациентов, имеющих показатели МПК соответствующие уровню остеопороза составил всего 12,9%.

**Выводы:** таким образом, низкоэнергетические переломы в анамнезе у пациентов с СД 2 типа в 87,1% случаев развивались при нормальных и умеренно сниженных показателях МПК, что свидетельствует о низко прогностическом значении Т-критерия при оценке рисков низкоэнергетических переломов у таких пациентов.

## ВАЛИДИЗАЦИЯ ШКАЛЫ 10-ЛЕТНЕГО РИСКА ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ FRAX

Мазуренко Е.С.<sup>1,2</sup>, <sup>1</sup>Рымар О.Д., <sup>1</sup>Щербакова Л.В., <sup>1</sup>Мустафина С.В., <sup>3</sup>Bobak M.,  
<sup>1</sup>Малюткина С.К.

*<sup>1</sup>НИИ институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ  
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики  
СО РАН»*

*<sup>2</sup>ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и  
ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск*

*<sup>3</sup>University College London, United Kingdom.*

**Цель:** валидизировать шкалу 10-летнего риска остеопоротических переломов FRAX в Сибирской популяции.

**Материалы и методы:** использованы материалы исследования популяционной когорты (проект NAPIEE, Новосибирск), обследованной на 1-м скрининге в 2003-2005гг (n=9360) мужчин и женщин 45–69 лет. В 2017-2018 гг. на повторном скрининговом обследовании (n=828) мы ретроспективно собрали данные о новых случаях остеопоротических переломов, произошедших за 10 лет наблюдения, и оценили ретроспективно 10-летний риск переломов по шкале FRAX. В анализ включены 574 человека, которым на 1-м скрининге (2003-2005гг.) проекта было 50-69 лет (женщины в постменопаузе). Валидизация рискометра проведена с помощью ROC-анализа.

**Результаты:** среди 574 обследованных мужчин – 234 (средний возраст 58,6±5,4), женщин – 340 (средний возраст 59,3±5,1). За 10 лет наблюдения остеопоротические переломы случились у 9,6% человек, у женщин переломы были в 4,5 раза чаще, чем у мужчин (13,2% и 4,3% соответственно, p=0,001). В обследованной выборке средний показатель риска основных остеопоротических переломов по шкале FRAX составил 7,3±3,6%, при этом риск переломов у женщин был выше, чем у мужчин, p=0,001. Фактические значения FRAX, превышающие так называемую “точку вмешательства” (согласно российской версии FRAX) выявлены у 3,5% лиц (3,2% – женщин, 0,4% – мужчин).

При валидизации шкалы FRAX, чувствительность (Ч) рассчитывалась, как доля лиц, у которых случился новый перелом и риск был выше российской точки вмешательства (полученный по FRAX) по отношению к общей группе с переломом; Ч составила 9,1%. Специфичность (Сп) определялась, как доля лиц, у которых риск был ниже российской точки вмешательства, по отношению к общей группе без переломов; Сп составила 97,1%. При использовании ROC-модели для остеопоротических переломов площадь под кривой AUC составила – 0,65, что соответствует среднему качеству модели. В диапазоне распределения риска по FRAX (от 2,2% до 26,0%) отрезная точка, соответствующая максимальным Ч и Сп, составила 7,65% (Ч=61,8%, Сп= 66,3%). Отрезные точки по FRAX в возраст-



ных подгруппах (50-54, 55-59, 60-64, 65-69 лет) составили 6,15-7,65-7,65-7,85%, соответственно.

**Выводы:** в обследованной сибирской популяционной выборке мы получили низкую чувствительность и высокую специфичность определения риска переломов по российской версии модели FRAX. Определенная в исследовании отрезная точка обладает хорошим диагностическим потенциалом для выявления лиц с высоким риском переломов.

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА СИЛУ МЫШЦ ГЛУБОКОЙ СТАБИЛИЗАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

Макарова Е.В., Марченкова Л.А., Шакурова Л.Р.  
ФГБУ "НМИЦ РК" Минздрава России, Москва

**Актуальность:** ежегодно в России регистрируется 2 млн. компрессионных переломов позвонков (ПП) вследствие остеопороза у женщин и 1 млн. у мужчин. ПП у пациентов с остеопорозом сопровождаются болевым синдромом в спине, ограничением подвижности и нарушением статики позвоночника, снижением силы и функций мышц глубокой стабилизационной системы позвоночника. В связи с этим, актуальна разработка и исследование эффективности новых реабилитационных программ, направленных на восстановление функций мышц спины у пациентов с остеопорозом, осложненным ПП.

**Цель:** изучить влияние нового комплексного метода физической реабилитации пациентов с ПП на фоне остеопороза на силу мышц глубокой стабилизационной системы позвоночника.

**Материалы и методы:** в исследуемую группу вошли 60 пациентов с компрессионными переломами грудных или поясничных позвонков на фоне остеопороза в возрасте 43-80 лет ( $65,43 \pm 7,12$  лет). Программа реабилитации включала статические и динамические тренировки глубоких мышц спины на группе тренажеров с обратной связью Dr. Wolff (Германия), по 15-20 минут №10; сенсомоторные интерактивные тренировки на двойной нестабильной платформе КОБС, Physiomed (Германия), по 10 минут №15; гидрокинезиотерапию в бассейне по 30 минут, №15; комплекс физических упражнений по методике Гориневской-Древинг в зале, по 30 минут №15. Эффективность терапии оценивали через 3 недели (после завершения лечения) и через 4 недели последующего наблюдения (через 7 недель после начала терапии) методом тензодинамометрии на аппарате Back-check Dr. Wolff (Германия), определяющим силу мышц в кг и ее рекомендованные значения для конкретного пола, возраста и веса.

**Результаты:** через 3 недели реабилитации сила мышц разгибателей спины (РС) повысилась с  $15,8 \pm 10,1$  до  $21,7 \pm 13,1$  кг ( $p=0,000$ ), сгибателей спины (СС) – с  $14,5 \pm 9,1$  до  $18,9 \pm 10,2$  кг ( $p=0,000$ ), левых боковых сгибателей (ЛБС) – с  $12,8 \pm 7,2$  до  $17,5 \pm 9,6$  кг ( $p=0,000$ ), правых боковых сгибателей (ПБС) с  $13,2 \pm 7,1$  до  $17,8 \pm 9,2$  кг ( $p=0,000$ ). Через 4 недели после завершения терапии сила РС составила  $20,5 \pm 11,7$  кг ( $p=0,000$  в сравнении со значениями до лечения и  $p=0,56$  в сравнении со значениями по окончании терапии), СС –  $20,2 \pm 11,8$  кг ( $p=0,000$  и  $p=0,26$ , соответственно), ЛБС –  $15,6 \pm 8,1$  кг ( $p=0,007$  и  $p=0,06$ , соответственно), ПБС –  $16,6 \pm 9,5$  кг ( $p=0,002$  и  $p=0,26$ , соответственно). Дефицит мышечной силы через 3 недели терапии уменьшился в РС (с  $-40,7 \pm 40,5$  до  $-15,8 \pm 25,8$  %,  $p=0,000$ ) и в СС

(с  $-18,3 \pm 46,9$  до  $+6,6 \pm 57,5$  %,  $p=0,000$ ), и значимо не изменился в ЛБС ( $-7,9 \pm 24,4$  и  $-10,9 \pm 21,4$  %, соответственно,  $p=0,53$ ) и в ПБС ( $-7,6 \pm 21,1$  и  $-9,9 \pm 17,2$  %,  $p=0,50$ ). Через 7 недель значения дефицита мышечной силы составили в РС  $-20,2 \pm 45,2$  % ( $p=0,000$  в сравнении со значениями до лечения и  $p=0,85$  в сравнении со значениями по окончании терапии), в СС  $-6,7 \pm 47,2$  % ( $p=0,000$  и  $p=0,33$ , соответственно), в ЛБС  $-10,7 \pm 14,3$  % ( $p=0,30$  и  $p=0,90$ , соответственно), в ПБС  $-6,6 \pm 12,5$  % ( $p=0,60$  и  $p=0,22$ , соответственно).

**Выводы:** новый трехнедельный комплекс реабилитации, разработанный для пациентов с компрессионными ПП на фоне остеопороза, значительно повышает силу всех мышц стабилизационной системы позвоночника и устраняет мышечный дефицит сгибателей и разгибателей спины. Достигнутый эффект сохраняется в течение как минимум 4-х недель после окончания терапии.

## ВЛИЯНИЕ ОСТЕОПОРОЗА И СВЯЗАННЫХ С НИМ ПЕРЕЛОМОВ ПОЗВОНКОВ НА ФУНКЦИЮ СТАТИЧЕСКОГО И ДИНАМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ

Макарова Е.В., Марченкова Л.А., Шакурова Л.Р.  
ФГБУ "НМИЦ РК" Минздрава России, Москва

**Актуальность:** с возрастом ухудшается функция баланса, что проявляется нарушениями динамического и статического равновесия. Ухудшение координации и высокий риск падений – значимый фактор развития переломов у пациентов с остеопорозом (ОП). Однако данные о влиянии самих остеопоротических переломов и, в частности, компрессионных переломов позвонков (ПП), крайне ограничены.

**Цель:** изучить особенности координационных нарушений и выделить ассоциированные с ними факторы у пациентов с ОП, осложненным ПП.

**Материал и методы:** исследуемую группу составили 90 пациентов в возрасте >45 лет с первичным ОП, из которых 60 человек (Ж-56, М-4) имели как минимум 1 ПП (средний возраст  $65,43 \pm 7,12$  лет), а 30 (Ж-28, М-2) – неосложненный ОП ( $61,97 \pm 5,22$  лет). Минеральная плотность кости (МПК) определялись методом рентгеновской абсорбциометрии. Координационные способности исследовались с помощью стабилотрии, теста на статическое равновесие «стойка на одной ноге» и теста ходьбы на месте на оценку динамического равновесия (тест Фукуды-Унтербергера). Лабораторное исследование включало определение кальция общ. и ион., фосфора неорг. общей и костно-специфической щелочных фосфатаз, паратиреоидного гормона,  $25(\text{OH})\text{D}$ , бета-кросслапс.

**Результаты:** по данным стабилотрии у пациентов с ПП, в сравнении с лицами без переломов, выявлен более низкий коэффициент равновесия (КР) при открытых ( $77,2 \pm 7,6\%$  против  $85,7 \pm 9,4\%$ ,  $p=0,000$ ) и закрытых глазах ( $67,1 \pm 9,8$  против  $73,4 \pm 9,9\%$ ,  $p=0,03$ ), большие смещение ( $1,2 [-1,07; 1,5]$  против  $-1,2 [-1,5; 1,2]$  мм,  $p=0,01$ ) и девиацией в сагитальной плоскости ( $6,8 [2,1; 37,7]$  против  $4,8 [1,8; 10,7]$  мм,  $p=0,025$ ). Величина девиации в сагитальной плоскости была выше в группе дефицита витамина D, в сравнении с лицами с нормальным уровнем  $25(\text{OH})\text{D}$  ( $p<0,01$ ). Пациенты с ПП по сравнению с пациентами с неосложненным ОП хуже поддерживали равновесие на левой ноге с открытыми ( $5,0 [1; 10]$  против  $7,5 [5; 10,5]$  сек,  $p=0,05$ ) и закрытыми глазами ( $2,0 [0; 3]$  против  $3,5 [3; 5]$  сек,  $p=0,05$ ) по результатам теста «Стойка на одной ноге», а также сильнее отклонялись в сторону ( $40^\circ [25; 45]$  против  $30^\circ [10; 45]$ ,  $p=0,02$ ) по данным теста Фукуды-Унтербергера. Выявлена положительная корреляция между уровнем  $25(\text{OH})\text{D}$  и временем удержания равновесия при «Стойке на одной ноге» с открытыми ( $R=0,25$ ,  $p=0,01$ ) и закрытыми глазами ( $R=0,24$ ,  $p=0,04$ ). Обнаружена корреляция с возрастом показателей функции баланса: КР с открытыми ( $R=0,41$ ,  $p<0,01$ ) и закрытыми глазами ( $R=0,40$ ,  $p<0,01$ ), смещение ( $R=-0,29$ ,  $p<0,01$ ) и девиация по сагитали ( $R=-0,42$ ,

$p < 0,01$ ), девиация по фронтالي ( $R = -0,27$ ,  $p < 0,05$ ), результаты теста «Стойка на одной ноге» с открытыми ( $R = -0,35$ ,  $p < 0,001$ ) и закрытыми глазами ( $R = -0,42$ ,  $p < 0,01$ ). Значения КР с открытыми глазами коррелировали с ИМТ ( $R = 0,16$ ,  $p < 0,05$ ) и МПК L1-L4 г/см<sup>2</sup> ( $R = 0,43$ ,  $p = 0,01$ ). Смещение и девиация в сагиттальной плоскости – с количеством ПП ( $R = 0,22$ ,  $p < 0,01$  и  $R = 0,4$  соответственно,  $p < 0,001$ ) и МПК L1-L4 ( $R = -0,38$ ,  $p < 0,05$  и  $R = -0,43$  соответственно,  $p < 0,05$ ). **Выводы:** развитие патологических ПП на фоне системного ОП приводит к ухудшению функции баланса, статического и динамического равновесия. Возраст, низкая масса тела, выраженная потеря МПК в позвоночнике, количество ПП и дефицит витамина D – основные факторы, ассоциированные с нарушениями координационных способностей у пациентов с ОП.

## ОСОБЕННОСТИ СНИЖЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ И АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕЙ ФАКТОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНКОВ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

Марченкова Л.А., Макарова Е.В., Шакурова Л.Р.

*ФГБУ "НМИЦ РК" Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** компрессионные переломы позвонков (ПП) на фоне остеопороза (ОП) сопровождаются болевым синдромом, нарушением статики позвоночника, ограничением подвижности и двигательной активности. Исследовательская гипотеза предполагает, что такая травма должна приводить также к слабости мышц, мышечной дисфункции и нарушениям кондиционных способностей.

**Цель:** изучить характер изменений силы мышц спины у пациентов с ПП на фоне ОП и определить информативные диагностические инструменты для оценки кондиционных способностей таких пациентов.

**Материал и методы:** исследуемую группу составили 60 пациентов (Ж-56, М-4) в возрасте  $65,43 \pm 7,12$  лет, имеющих подтвержденные рентгенологически ПП на фоне первичного ОП. В группу сравнения вошли 30 человек (Ж-28, М-2) в возрасте  $61,97 \pm 5,22$  лет с системным ОП, не осложненным переломами. Определение минеральной плотности кости (МПК) и состава тела выполнялось методом двух-энергетической абсорбциометрии. Сила мышц спины измерялась методом тензодинамометрии на диагностической системе Back-Check Dr. Wolff. Кондиционные способности оценивались с помощью функциональных тестов «Встань и иди», десятиметрового теста ходьбы, тестов на выносливость мышц спины и живота к статической и динамической нагрузке. **Результаты:** в исследуемой группе обнаружен выраженный дефицит силы мышц сгибателей спины (СС)  $-40,9 \pm 39,2\%$  и разгибателей спины (РС),  $p < 0,001$   $-18,2 \pm 46,6\%$  по сравнению с рекомендуемыми нормативными значениями, при адекватной силе левых боковых сгибателей (ЛБС) и правых боковых сгибателей (ПБС). У пациентов с ПП отмечалась более низкая сила всех мышц туловища по сравнению с группой сравнения:  $15,64 \pm 9,8$  против  $27,73 \pm 9,9$  кг для РС ( $p = 0,000$ ),  $14,61 \pm 8,98$  против  $21,28 \pm 8,38$  кг для СС ( $p = 0,000$ ),  $13,10 \pm 7,2$  против  $24,06 \pm 8,9$  кг для ЛБС ( $p = 0,005$ ) и  $13,44 \pm 7,43$  против  $24,26 \pm 7,65$  кг для ПБС ( $p = 0,000$ ). У пациентов с ПП отношение силы (кг) РС:СС составило  $15,64 \pm 9,8 : 14,61 \pm 8,98 \approx 1:1$ , в группе сравнения –  $27,73 \pm 9,9 : 21,28 \pm 8,38 \approx 3:2$ . Выявлена обратная зависимость силы всех мышц туловища от количества ПП у пациента ( $p < 0,001$ ) и прямая – от уровня МПК ( $\text{г/см}^2$ ,  $p < 0,01$ ). Сила РС коррелировала со значениями минеральной массы скелета ( $p = 0,03$ ), сила СС – с показателями массы мягких тканей ( $p = 0,02$ ), тощей массы ( $p = 0,01$ ) и минеральной массы скелета ( $p = 0,003$ ), сила ЛБС – со значениями массы жировой ткани ( $p = 0,03$ ) и мягких тканей ( $p = 0,03$ ). При оценке результатов функциональных тестов, не выявлено статистически значимых между группами ни по одному из использованных тестов ( $p > 0,05$ ).

**Выводы:** развитие ПП на фоне ОП ассоциируется со снижением силы мышц глубокой стабилизационной системы позвоночника РС и СС, где формируется нефизиологическое распределение силы равное 1:1, вместо соотношения 3:2, наблюдающегося в норме и у пациентов с неосложненным ОП. У пациентов с ПП, в сравнении с пациентами с ОП без переломов, выявлены меньшие значения массы и процентного содержания жировой ткани, а также саркопенического индекса, но сопоставимые показатели мышечной массы. Сила мышц спины обратно зависит от количества П и прямо взаимосвязана с объемом жировой ткани и скелетной мускулатуры. Имеется прямая ассоциация МПК позвоночника с силой мышц спины. Тензодинамометрия мышц туловища более информативна в кондиционных способностей у пациентов с ОП, чем функциональные тесты.

## ПРЕДИКТОРЫ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И.

*ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава  
России, Москва*

Ухудшение качества костной ткани при сахарном диабете (СД) 2 типа приводит к снижению ее прочности и повышению риска развития низкоэнергетических переломов (НЭП).

**Цель:** определить предикторы НЭП у пациентов с СД 2 типа в постменопаузе.

**Материалы и методы:** обследована 81 женщина в возрасте от 51 до 67 лет, среди них 35 пациентов с СД 2 типа и НЭП, 46 – с СД2 без НЭП. Пациентам проводили исследование ионизированного кальция, фосфора, общей щелочной фосфатазы, паратгормона, 25 (ОН) витамина D, склеростина, катепсина К, минеральной плотности костной ткани позвоночника и бедра, уровня коморбидности, HbA1c.

**Результаты:** в группе пациентов с НЭП статистически значимо выше были длительность постменопаузы ( $p=0,039$ ), уровень фосфора ( $p=0,02$ ), длительность инсулинотерапии ( $p=0,011$ ). Отношение шансов возникновения НЭП у пациентов с СД 2 типа в постменопаузе при наличии инсулинотерапии составило 3,16 (95% ДИ: 1,08-9,22). По результатам ROC-анализа вероятность возникновения НЭП у пациентов с СД 2 типа в постменопаузе повышалась при длительности постменопаузы более 15 лет ( $p=0,035$ ), повышении фосфора более 1,48 ммоль/л ( $p=0,015$ ), длительности инсулинотерапии более 3 лет ( $p=0,008$ ). С помощью бинарного логистического регрессионного анализа выявлено, что в обследованной выборке увеличение длительности постменопаузы на 1 год повышало риск НЭП на 17,8%, наличие инсулинотерапии в лечении – в 4,93 раз, повышение фосфора на 0,01 ммоль/л – на 6%, снижение паратгормона на 1 пг/мл – на 3,4%, снижение Т-критерия шейки бедра – на 21,9%. Взаимосвязи между осложнениями СД 2 типа, других классов сахароснижающей терапии, длительности диабета, ИМТ, значений HbA1c, склеростина, катепсина К и наличием НЭП у обследованных пациентов выявлено не было.

**Выводы:** наиболее значимыми предикторами НЭП у пациентов с СД 2 типа в постменопаузе были длительность постменопаузы, инсулинотерапия, снижение минеральной плотности костной ткани бедра, повышение фосфора крови.



## **ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: 12 БОЛЬНЫХ С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНЫМ ОСТЕИТОМ**

Северская Н.В., Желонкина Н.В., Чеботарева И.В., Ильин А.А., Семин Д.Ю.,  
Дербугов Д.Н., Полькин В.В.

*Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба –  
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск*

С повышением доступности исследования кальция в крови первичный гиперпаратиреоз стал чаще выявляться на субклинической стадии, и случаи тяжелого поражения костей крайне редки, что объясняет плохую осведомленность врачей в данной патологии.

Представлено 12 больных тяжелой костной формой первичного гиперпаратиреоза с развитием фиброзно-кистозного остейта и бурых опухолей костей, проходивших обследование и лечение в клинике с 2013 по 2018гг. Возраст больных от 18 до 69 лет (медиана 52 года), лиц женского пола – 7, мужского – 5. Длительность болевого синдрома в костях до выявления гиперпаратиреоза – от 1 до 10 лет. У 2 в анамнезе хирургическое лечение опухолей бедренной кости и верхней челюсти по поводу «гигантоклеточной опухоли» и «остеобластокластомы». 6 пациентов наблюдались у онколога с диагнозом «множественное метастатическое поражение костей», 3 из них получали золендроновую кислоту. Чаще всего поражались кости таза (82%) и бедренная кость (64%), затем кости голени, лопатка, ребра, позвонки (55%), крестец, плечевая кость, ключица, верхняя и нижняя челюсть, пястные кости, грудина. 5 больных с поражением костей таза не могли самостоятельно передвигаться.

У 11 больных выявлена патология одной паращитовидной железы (ОЩЖ), у одного – двух ОЩЖ. Размер опухоли ОЩЖ – 38 (28-45) мм. Уровень паратгормона на момент выявления гиперпаратиреоза – 1454 (961- 3981) пг/мл, кальция – 3,1 (3,03 – 4,04) ммоль/л, фосфора – 0,66 (0,21-0,8) ммоль/л, щелочной фосфатазы – 330 (183-1168) Ед/л, креатинина – 116 (64-165) мкмоль/л. Всем 12 проведена паратиреоидэктомия, дополненная тиреоидэктомией у 3 и гемитиреоидэктомией у одного. Одной пациентке ранее выполнена тиреоидэктомия по поводу папиллярного рака щитовидной железы. При гистологическом исследовании удаленной ОЩЖ выявлен рак ОЩЖ у 2, у 9 – аденома, у одного – гиперплазия двух ОЩЖ. При гистологическом исследовании удаленной щитовидной железы – 2 случая папиллярного рака щитовидной железы, 1 – оксифильноклеточная опухоль неопределенного потенциала злокачественности, 1 – многоузловой зоб.

После удаления опухоли ОЩЖ у всех больных развился синдром «голодных костей», потребовавший введения больших доз кальция и альфакальцидола. Длительность приема высоких доз кальция (3-5 г/сутки) 6 – 12 мес, поддерживающей дозы (0,5-1,5 г/сутки) – 18-36 мес. При поражении костей таза (вертлужной впадины) и бедра возможность самостоятельно передвигаться с тростью восста-

новилаь через 3-4 мес. после операции. У двоих в течение первого года после операции произошел перелом в месте литической деструкции большеберцовой кости (1) и плеча (1).

Период наблюдения после операции 6 мес. – 5,5 лет. Рецидив гиперпаратиреоза не выявлен ни у одного.

**Ключевые слова:** *гиперпаратиреоз, кистозно-фиброзный остеит, паратгормон, синдром голодных костей*

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОНКОГЕННОЙ ОСТЕОМАЛЯЦИИ

Умярова Д.Ш., Гребенникова Т.А., Родионова С.С., Слащук К.Ю.,  
Румянцев П.О., Белая Ж.Е.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** онкогенная остеомалация – это редкий паранеопластический синдром, характеризующийся гипофосфатемией, возникающей в результате снижения реабсорбции фосфатов в почечных канальцах из-за избыточной экспрессии опухоли фактора фибробластов 23 (ФРФ23). Из-за нарушения процессов минерализации костная ткань становится пластичной и развиваются переломы и деформации скелета.

Представлен клинический случай поэтапной диагностики и успешного лечения онкогенной остеомалации.

Описание клинического случая: Пациентка Ю., 34 лет, была госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника и нижних конечностях, трудности в передвижении, выраженную мышечную слабость.

При осмотре: кифосколиотическая деформация грудной клетки и позвоночника, вальгусная деформация нижних конечностей, выраженная гипотрофия мышц, ограничения движения в шейном отделе, плечевых, локтевых, лучезапястных суставах, снижение в росте на 20 см (до 140 см).

Из анамнеза известно: в 10 лет диагностирован сахарный диабет 1 типа. С 27 лет появление болей в тазобедренных суставах, поясничном отделе позвоночника и мышечной слабости в ногах. В дальнейшем прогрессирование симптомов, появление трудностей при ходьбе, вследствие чего передвижение с помощью кресла-каталки. Неоднократно обследована неврологами, травматологами, которые связывали вышеперечисленные изменения с проявлениями сахарного диабета.

В 33 года по результатам рентгена выявлены множественные компрессионные переломы тел позвонков, множественные переломы костей таза и перестроенные переломы шеек обеих бедренных костей.

При обследовании в стационаре: фосфор 0,54 ммоль/л (0,74-1,52), щелочная фосфатаза 656 Ед/л (50-150), тубулярный индекс реабсорбции фосфора составил 57,5% на фоне нормальных показателей уровня кальция и паратормона.

Учитывая клинико-лабораторные признаки (гипофосфатемия в сочетании с низким тубулярным индексом реабсорбции фосфора, множественные переломы и деформации скелета) и данные анамнеза (начало заболевания во взрослом возрасте) поставлен диагноз фосфопеническая форма остеомалации опухолевого генеза. Была инициирована терапия препаратами фосфора, альфакальцидолом 4 мкг/сут. На фоне терапии уровень фосфора повысился до 0,66 ммоль/л, отмечалось значительное улучшение состояния пациентки, уменьшение болей в костях.

При соматостатин-рецепторной сцинтиграфии пентетреотидом и компьютерной томографии найдено образование сосудистого генеза в левой подколенной области диаметром 3 см, наиболее вероятно соответствующее ФРФ23-секретирующей опухоли.

В ФГБУ "НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова" Минздрава России было проведено хирургическое иссечение данного образования. По результатам гистологического исследования: фосфатурическая мезенхимальная опухоль соединительнотканного характера. Через неделю уровень фосфора в крови поднялся до 1,01 ммоль/л (0,74-1,52), тубулярный индекс реабсорбции фосфора до 84,8%, что свидетельствует о радикальности хирургического лечения.

**Заключение:** онкогенная остеомалация приводит к мышечной атрофии, множественным низкотравматичным переломам и костным деформациям, однако хирургическое удаление ФРФ23-секретирующего образования может привести к полному выздоровлению пациентки.

**Ключевые слова:** *гипофосфатемия, онкогенная остеомалация, фактор роста фибробластов 23, фосфор, мезенхимальная опухоль*

## ДЕФИЦИТ ТЕСТОСТЕРОНА И ПАТОЛОГИЯ ПАРОДОНТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Шукшина Л.М., Шукшин Д.В.

*ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет"  
Минздрава России, Оренбург*

**Цель:** исследовать состояние пародонта у мужчин с сахарным диабетом (СД) 2 типа в зависимости от наличия дефицита тестостерона (ДТ).

**Материалы и методы:** обследовано 40 мужчин с СД 2 типа в возрасте от 45 до 60 лет, которые были разделены на две равные группы в зависимости от андрогенной обеспеченности: в первую группу вошли пациенты с ДТ, во вторую группу – без ДТ. У всех пациентов помимо оценки жалоб и сбора анамнеза вычислялся индекс массы тела (ИМТ), измерялась окружность талии (ОТ), исследовались уровни гликозилированного гемоглобина (HbA1c), уровень глюкозы натощак (ГН) и через два часа после еды (ППГ), уровень общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), тестостерона (Т), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ). При осмотре ротовой полости оценивалась степень подвижности зубов по Д.А. Энтину, глубина пародонтальных карманов, индексы (РМА и PI), всем пациентам выполнялась ортопантомограмма (ОПТГ). Для оценки степени тяжести хронического пародонтита использовалась международная классификация болезней (МКБ-10). Пациенты обеих групп были сопоставимы по показателям возраста, веса, гликемического контроля, липидного профиля.

**Результаты:** пациенты первой группы с ДТ достоверно чаще жаловались на болезненность, кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, эстетический дискомфорт. При осмотре полости рта в этой группе чаще обнаруживались сухость и гипосаливация, цианоз, изъязвления десен, обнажение шеек зубов, выделения из десневых карманов. Пациенты двух групп демонстрировали достоверные различия по степени деструкции костной ткани межальвеолярной перегородки, глубине пародонтальных карманов и наличию патологической подвижности. Легкая степень хронического пародонтита наблюдалась у 4 пациентов первой группы и 14 пациентов второй группы, средняя степень – у 13 и 6 больных соответственно, тяжелая степень – только у 3 мужчин первой группы.

**Выводы:** хронический пародонтит у мужчин с СД 2 типа и ДТ отличался более выраженной клинической симптоматикой и тяжелым течением по сравнению с мужчинами с нормальным уровнем андрогенов; легкая степень хронического пародонтита достоверно чаще встречалась у пациентов без дефицита тестостерона, а средняя и тяжелая – при дефиците тестостерона; тяжесть поражений пародонта коррелировала со степенью деструкции костной

ткани альвеолярного отростка и степенью патологической подвижности зубов. Считаем целесообразной диагностику ДТ в стоматологическом обследовании мужчин с СД 2 типа.

**ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ  
МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ  
В ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

## СОВРЕМЕННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ДОСТУПЫ И ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Вертянкин С.В, Мещеряков В.Л., Турлыкова И.А., Греков В.В.  
*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им.В.И.Разумовского Минздрава России,  
Саратов*

Современная хирургия, в том числе эндокринная, старается придерживаться принципов минимальной инвазивности при осуществлении доступа к тому или иному органу. В настоящее время сложилась общепринятая терминология, которая подразумевает, что любое эндовидеохирургическое вмешательство тождественно минимально инвазивному. Поэтому на сегодняшний момент наряду с традиционными (открытыми) операциями на щитовидной железе говорят о минимально инвазивных неэндоскопических, минимально инвазивных видео-ассистированных, эндоскопических и роботических техниках, широко используемых в лечении тиреоидной патологии. Все операции на щитовидной железе могут быть разделены на несколько групп по следующим классификационным признакам: способу создания рабочего пространства, способу визуализации, анатомическому доступу по отношению к щитовидной железе, используемому инструментарию, величине и количеству разрезов. По способу создания рабочего пространства хирургические вмешательства могут быть разделены на две группы: газовые, включающие операции, выполняемые на низком и на высоком давлении, и безгазовые, которые также могут быть разделены на две группы: лифтинговые и ретракционные. В клинике факультетской хирургии и онкологии в период с мая 2013 по январь 2019 года с помощью эндовидеохирургической техники 315 больным с доброкачественными и злокачественными образованиями щитовидной железы. Операции выполнены 302 женщинам и 13 мужчинам, средний возраст – 35 лет. Послеоперационный диагноз: многоузловой зоб – у 91 пациента, узловой зоб – у 98, токсическая аденома – у 64, рак щитовидной железы у 62, диффузный токсический зоб в 19 случаях. Объем щитовидной железы был от 17 до 150 мл. Применялся подмышечный латеральный грудной доступ. Визуализация возвратного нерва является обязательным этапом. Сложность этого этапа при эндоскопических операциях связана с определенными проблемами выделения возвратного нерва в типичных точках, однако современная эндоскопическая аппаратура позволяет производить более детальный осмотр анатомических образований в сравнении с классическим доступом. В послеоперационном периоде в 20 случаях у больных отмечен послеоперационный парез гортани, который носил транзиторный характер и полностью купировался в сроки от нескольких суток до 3х месяцев. У 14 пациентов в ходе оперативного вмешательства применялся интраоперационный нейромониторинг, что позволило значительно повысить качество визуализации возвратных нервов. Преимуществом эндоскопического метода



является менее значительное (в относительном выражении) ухудшение подвижности головы после операции. При сравнении средних сроков восстановления подвижности головы наблюдается статистически значимое преимущество эндоскопической операции: пациенты восстанавливают подвижность быстрее, чем после открытой операции. Обследование восстановления объема активных движений в плечевом суставе показало влияние эндовидеохирургического доступа на подвижность в нем. Статистически значимое ухудшение было зафиксировано по параметрам «отведение», «сгибание» и «разгибание» для эндовидеохирургического варианта вмешательства. Изучение болевого синдрома показало, что интенсивность болевого синдрома не зависит от вида операции.

Увеличение, полученное благодаря эндовидеоскопическому оборудованию, позволяет достаточно легко визуализировать все мелкие структуры во время операции, в том числе паращитовидные железы, сосуды и возвратный гортанный нерв. Видеоэндоскопические методы позволяют выполнить адекватный объем лимфодиссекции при раке щитовидной железы. Применение интраоперационного нейромониторинга значительно снижает риск повреждения гортанных нервов.

## ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА РАЗНЫХ ВИДАХ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Волкова А.Р., Соколова М.Н., Черная М.Е., Федулова Ж.В.  
*ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург*

**Введение:** микрососудистые осложнения сахарного диабета (СД) ассоциированы с высокой вариабельностью гликемии (ВГ). В связи с тем, что стандартный подход к оценке гликемии по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) не учитывает размах ВГ, предложено около 30 различных критериев, характеризующих ВГ, позволяющих определять риск гипо- и гипергликемий, амплитуду колебаний гликемии во времени и в диапазоне значений. В последнее время интерес к изучению ВГ резко возрос в связи с появлением непрерывного мониторингирования уровня глюкозы (НМГ), которое дает возможность изучить структуру гликемических кривых.

**Цель:** изучить показатели ВГ у больных СД 1 типа, находящихся на базис-болюсной инсулинотерапии и помповой инсулинотерапии.

**Материалы и методы:** в исследование включено 20 больных СД 1 типа, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ПСПбГМУ, разделенных на 2 группы. Первую группу составили пациенты, находящиеся на инсулинотерапии с помощью шприц-ручек (МИИ, n=10), вторую – пациенты на помповой инсулинотерапии (ППИИ, n=10). Группы сопоставимы по клинико-лабораторным характеристикам (возрасту, HbA1c, суточным дозам инсулина, длительности СД 1 типа).

Оценивался HbA1c методом иммуноингибирования. Для оценки ВГ использовался метод НМГ с помощью системы iPro2 (Medtronic, США).

ВГ оценивалась с помощью индексов MAGE, LI, CONGA, MODD, MAG, также определялось время нахождения в целевом диапазоне по данным НМГ.

Для анализа статистических данных использовался программный пакет STATISTICA.

**Результаты:** группа МИИ (n=10) состояла из 6 мужчин и 4 женщин. Группа ППИИ (n=10) состояла из 10 женщин.

Целевые значения HbA1c достигнуты у 40% в группе пациентов в группе МИИ и у 30% в группе ППИИ. Различия по времени нахождения в целевом диапазоне у пациентов в группах МИИ и ППИИ не были значимы ( $p=0,338$ ). Значение индекса MAGE в группе МИИ составило от 1,43 до 7,18, в среднем  $4,263 \pm 1,582$ , в группе ППИИ от 1,39 до 5,87, в среднем  $3,861 \pm 1,5$ , различия статистически не значимы ( $p=0,55$ ). Индекс CONGA в группе МИИ составил от 0,97 до 2,89 ммоль/л, в среднем  $1,886 \pm 0,57$  ммоль/л, в группе ППИИ от 1,2 до 3,28 ммоль/л, в среднем  $2,178 \pm 0,758$  ммоль/л, различия статистически не значимы ( $p=0,396$ ).

Значение индекса MODD в группе МИИ составило от -5,85 до 1,56 ммоль /л, в среднем  $-0,68 \pm 2,39$ , в группе ППИИ от -2,05 до 2,66 ммоль/л, в среднем  $0,205 \pm 1,53$  ммоль/л, различия статистически не значимы ( $p=0,422$ ). Значение индекса LI в группе МИИ составило от 4,38 до 37,37 (ммоль/л)<sup>2</sup>/час, в среднем  $17,92 \pm 10,03$  (ммоль/л)<sup>2</sup>/час, в группе ППИИ от 6,51 до 49,9 (ммоль/л)<sup>2</sup>/час, в среднем  $24,8 \pm 15,92$  (ммоль/л)<sup>2</sup>/час, различия статистически не значимы ( $p=0,316$ ). Значение индекса MAG в группе МИИ составило от 0,71 до 1,92 ммоль/л/час, в среднем  $1,316 \pm 0,403$  ммоль/л/час, в группе ППИИ от 0,93 до 2,28 ммоль/л/час, в среднем  $1,538 \pm 0,499$  ммоль/л/час, различия статистически не значимы ( $p=0,322$ ).

**Выводы:** 1. Большинство пациентов с СД 1 типа, включенных в исследование, (65%) не имеют целевых значений гликированного гемоглобина. 2. Использование инсулиновой помпы не дает преимуществ в контроле СД по сравнению с базис-болюсной инсулинотерапией. 3. Для достижения лучшего контроля диабета с помощью помповой инсулинотерапии необходимо обучение пациентов пользованию расширенных возможностей помпы.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; вариабельность гликемии; индексы вариабельности; непрерывное мониторирование глюкозы

## АНАЛИЗ ПРИЧИН ПРЕКРАЩЕНИЯ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Древаль А.В., Барсуков И.А., Демина А.А.

*ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва*

**Введение:** помповая инсулиноterapia (ПИ) является одним из наиболее эффективных способов лечения пациентов с сахарным диабетом (СД). С введением высокотехнологической медицинской помощи (ВМП) в систему обязательного медицинского страхования (ОМС) у пациентов с СД появились широкие возможности для старта ПИ. Однако, часть пациентов после перевода на ПИ прекращает использование данного вида лечения.

**Цель:** анализ частоты и причин прекращения помповой инсулинотерапии у взрослых пациентов с СД в Московской области.

**Материалы и методы:** взрослые (18 лет и старше) пациенты с СД, которые были переведены на ПИ в условиях отделения терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 2015г по 2018г. Данные о продолжении или прекращении использования инсулиновой помпы были получены в ходе личного визита или телефонного опроса.

**Результаты:** из 274 опрошенных взрослых пациентов 30,7% перестали использовать инсулиновую помпу в течение первых трех месяцев. В последующем частота прекращения ПИ снижалась и через 6 и более месяцев составляла суммарно 7,7%.

Основной причиной прекращения ПИ опрошенные указывали высокую стоимость расходных материалов (89,0% пациентов). Среди других причин можно выделить неудобство использования инсулиновой помпы (5,0% пациентов), не достижение целевых показателей углеводного обмена (3,0% пациентов), частые воспаления в местах установки канюли (2,0% пациентов) и техническая неисправность помпы (1,0% пациентов).

**Выводы:** полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности метода ПИ (прекращение использования ПИ вследствие развития побочных реакций или неисправности суммарно не превышает 6,0%). Тем не менее, частота прекращения ПИ взрослыми пациентами вследствие отсутствия обеспечения расходными материалами остается высокой (89,0%), что обуславливает необходимость расширения льготного снабжения данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** помповая инсулиноterapia; сахарный диабет; высокотехнологическая медицинская помощь

## ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Дудина М.А., Зайцева Е.И., Догадин С.А.

*ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск  
КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск*

Во всем мире большая часть пациентов с болезнью Грейвса (БГ), равно как и с другими формами токсического зоба в качестве лечения получает именно радиойодтерапию (РЙТ). Данный вид лечения является наиболее перспективным, это связано с тем, что метод эффективен, неинвазивен, относительно дешев, лишен тех осложнений, которые могут развиваться во время тиреоидэктомии.

**Цель:** оценить эффективность РЙТ у больных БГ и тиреотоксической аденомой в Красноярском крае.

**Материалы и методы:** в исследование включено 30 больных, 18 (60%) женщин и 12 (40%) мужчин, средний возраст 57,5 лет (от 33 до 82 лет), из них 25 (83,3%) с БГ и 5 (16,6%) с тиреотоксической аденомой. После достижения медикаментозной компенсации тиреотоксикоза, диагностируемой по уровню свободного Т4 (св. Т4), за 10 дней до назначения терапевтической активности радиоактивного йода (<sup>131</sup>I), тиреостатические препараты, которые получали больные, были отменены. Медиана уровня ТТГ, св. Т4 и объема ЩЖ до РЙТ составила у больных БГ, соответственно, 0,21 мкМЕд/мл (0,05; 0,66), 18,7 пмоль/л (12,8; 24,6) и 23,49 мл (17,74; 34,3), а у больных с тиреотоксической аденомой, соответственно, 0,25 мкМЕд/мл (0,03; 0,72), 18,6 пмоль/л (11,7; 23,6) и 12,94 мл (11,3; 23,75). РЙТ проводилась на базе отделения радионуклидной терапии ФСНКЦ ФМБА России. Использовали изотонический водный раствор натрия йодида принимаемый однократно per os. У всех больных назначалась стандартная терапевтическая активность (ТА) <sup>131</sup>I – 500-600 МБк. Критерием эффективности РЙТ считалось достижение гипотиреоза или эутиреоза через 6 месяцев после лечения <sup>131</sup>I. Период наблюдения за больными после РЙТ составил 12 месяцев.

**Результаты:** через 6 месяцев после РЙТ медиана уровня ТТГ и св.Т4 у обследуемых больных с БГ составила, соответственно 2,38 мкМЕд/мл (0,85; 8,24), и 15,35 (13,3; 17,9) пмоль/л, а у больных с тиреотоксической аденомой 2,34 (1,1; 4,25) мкМЕд/мл и 14,63 пмоль/л (10,3; 22,6). Через 12 месяцев после РЙТ было отмечено достоверное уменьшение объема ЩЖ, как у больных с БГ – 9,3 мл (5,25; 12,4), так и у больных с тиреотоксической аденомой – 6,55 мл (5,25; 12,4). У 2 (8,0%) пациентов с БГ и 1 (20%) с тиреотоксической аденомой сохранялся гипертиреоз, у 23 (92,0%) пациентов с БГ и 4 (80%) с тиреотоксической аденомой сформировался эутиреоз или стойкий гипотиреоз, который был компенсирован приемом левотироксина натрия.

**Выводы:** 1. Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой эффективности РЙТ с назначением стандартной ТА  $^{131}\text{I}$  при БГ и тиреотоксической аденоме.

2. Более низкие результаты эффективности РЙТ у 2 больных БГ и 1 больного с тиреотоксической аденомой могут быть связаны с высоким захватом радиофармпрепарата в данных клинических случаях, что свидетельствует о необходимости индивидуального расчета ТА.

## ПРЕИМУЩЕСТВА ПОСТОЯННОЙ ПОДКОЖНОЙ ИНФУЗИИ ИНСУЛИНА, ПО СРАВНЕНИЮ С ТРАДИЦИОННОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИЕЙ В РЕЖИМЕ МНОГОКРАТНЫХ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА ШПРИЦ-РУЧКАМИ, У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Клефтортова И.И., Северина А.С., Глазунова А.М., Тарасов Е.В.,  
Ярек-Мартынова И.Я., Мартынов С.А., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** оценить преимущества помповой инсулинотерапии в сравнении с режимом многократных инъекций инсулина у больных сахарным диабетом 1 типа в первый год после трансплантации почки в отношении углеводного обмена и риска отторжения трансплантата.

**Материалы и методы:** в исследование включено 40 пациентов: 20 пациентов переведены на постоянную подкожную инфузию инсулина с помощью инсулинового дозатора под контролем непрерывного мониторингирования гликемии в режиме реального времени и 20 пациентов получали инсулинотерапию в режиме многократных инъекций. Пациенты наблюдались в течение 1 года.

**Результаты:** при использовании постоянной подкожной инфузии инсулина, по сравнению с традиционной инсулинотерапией в режиме многократных инъекций инсулина шприц-ручками отмечалось значимое снижение показателей вариабельности гликемии (амплитуды колебаний гликемии и индекса риска гипергликемии ( $p = 0,01$  и  $0,01$  соответственно)). Кроме того, имела место тенденция к достижению целевых показателей гликированного гемоглобина в группе постоянной подкожной инфузии инсулина за год наблюдения, при сравнимых показателях индекса риска гипогликемий в обеих группах, что у данной категории экстремально отягощенных соматически больных является наиболее прогностически значимым.

В группе ведения пациентов с СД 1 в первый год после изолированной трансплантации почки на традиционной инсулинотерапии в режиме многократных инъекций инсулина шприц-ручками 2 пациентки в связи с развившимся кризом отторжения были вынуждены возобновить сеансы гемодиализа, при исходно сопоставимых показателях СКФ и соотношения альбумин/креатинин в обеих группах.

**Вывод:** пациентам с СД 1 после изолированной трансплантации почки целесообразен режим постоянной подкожной инфузии инсулина с помощью инсулинового дозатора (при отсутствии противопоказаний) с позиции долгосрочной эффективности и влияния на выживаемость трансплантата и реципиентов.

## НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА И ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Липатов Д.В., Свириденко Н.Ю., Бессмертная Е.Г., Толкачева А.А.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** в настоящее время операция по замене помутневшего хрусталика (факоэмульсификация – ФЭ) стала рутинной практикой в руках врачей-офтальмологов и превысила отметку в полмиллиона операций в год на территории нашей страны. Сочетание катаракты и эндокринной офтальмопатии (ЭОП) у одного пациента бывает не часто, но представляет значительные трудности для оперирующего хирурга из-за нестандартной анатомической картины орбиты и глазного яблока (отек орбитальных тканей, развитие экзофтальма, повышение внутриглазного давления (ВГД), сдавление зрительного нерва, поражение роговицы и другие).

**Цель:** оценить возможности ФЭ у пациентов с ЭОП и болезнью Грейвса, указать особенности проведения хирургического вмешательства, выработать алгоритм взаимодействия офтальмолога и эндокринолога при ведении таких пациентов.

**Материалы и методы:** анализ результатов хирургического лечения катаракты у пациентки с ЭОП проведен на примере больной 79 лет, имеющей диагнозом: ЭОП (тяжелая степень, активная фаза) оптическая нейропатия, офтальмогипертензия, лагофтальм, зрелая осложненная катаракта двух глаз. Из сопутствующих заболеваний: диффузный токсический зоб 2-й степени, тиреотоксикоз тяжелого течения в стадии медикаментозной компенсации, гипертоническая болезнь 2-й степени, ожирение III, бронхиальная астма (ремиссия).

**Результаты:** проведение иммуносупрессивной терапии глюкокортикоидами позволило снизить активность ЭОП с 5 до 3 баллов по шкале CAS и уменьшить величину лагофтальма, однако величина экзофтальма и ВГД оставались высокими. Пациентке было показано проведение костной декомпрессии орбит и тиреоидэктомии, но пожилой возраст и наличие сопутствующей сердечной патологии определяли риск оперативного вмешательства как высокий. Учитывая высокий риск тиреоидэктомии и категоричный отказ пациентки от хирургического лечения пациентке было рекомендовано продолжить тиреостатическую терапию по схеме «блокируй и замещай».

Из особенностей первой операции ФЭ необходимо указать на проблемы, связанные с интраоперационным подъемом ВГД из-за офтальмогипертензии и сложностью имплантации модели ИОЛ с жесткими гаптическими элементами. Это потребовало увеличение протяженности тоннельного разреза (до 4.0 мм) и наложения временного роговичного шва. Вмешательство на втором глазу было выполнено через два месяца после первого. Также отмечались проблемы с офтальмогипертензией во время операции, а вот с имплантацией вопросов не возникло.



Была имплантирована мягкая акриловая ИОЛ без увеличения разреза и наложения роговичного шва.

В раннем послеоперационном периоде ВГД на уровне 21-23 мм рт. ст. без какой-либо гипотензивной терапии с дальнейшей небольшой тенденцией к увеличению. Некорректированная острота зрения поднялась после операции с «движения руки у лица» и «счета пальцев у лица» до 0.2 и 0.4, а скорректированная – до 0.4 и 0.5 на правом и левом глазу соответственно. Роговичный шов на левом глазу был снят через 7 дней после вмешательства в амбулаторных условиях.

Невысокая острота зрения в послеоперационном периоде была обусловлена наличием у пациентки оптической нейропатии (диски зрительных нервов были монотонны, с четкими границами). Это не помешало пациентке высоко субъективно оценить результат операции, так как после вмешательства она смогла сама себя обслуживать по хозяйству. Какой-либо отрицательной динамики ЭОП за этот период у пациентки не наблюдалось.

**Вывод:** хирургическое лечение катаракты в сочетании с ЭОП имеет свои особенности: обязательная дооперационная нормализация уровней свТ3 и свТ4, проведение иммуносупрессивной терапии глюкокортикоидами у пациентов с активной ЭОП, использование ФЭ для хирургического удаления катаракты из-за преимуществ тоннельного разреза, применение мягких интраокулярных линз, имплантируемых через малые размеры для предотвращения проблем герметизации раны из-за повышенного внутриглазного давления.

Таким образом, сочетание ЭОП и катаракты не является противопоказанием для хирургического лечения последней.

ПОЛИЭНДОКРИНОПАТИИ:  
АУТОИММУННЫЙ  
ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ,  
СОЧЕТАННАЯ ЭНДОКРИННАЯ  
АУТОИММУННАЯ ПАТОЛОГИЯ

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АУТОИММУННОГО ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОГО СИНДРОМА 2 ТИПА У ЮНОШИ 16 ЛЕТ

Макина О.В., Ломоносова Н.А., Туз В.В., Серова А.А.

*ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет*

*Минздрава России, Ярославль*

*ГУЗ ЯО Областная детская клиническая больница, Ярославль*

**Введение:** в детском возрасте заболевание имеет длительный латентный период поражения органов-мишеней, клинический полиморфизм, что приводит к поздней диагностике угрожающего жизни состояния.

Описание клинического случая: поступил с жалобами на слабость, частые головные боли в височной области давящего характера, ортостатические головокружения, предобморочные состояния, периодическую рвоту, приносящую облегчение. Из анамнеза: с 4 лет наблюдается по поводу аутоиммунного тиреоидита, с 15 лет манифестировал сахарный диабет (СД) 1 типа. Получает заместительную терапию левотироксином и базис-болюсную инсулинотерапию. В возрасте 16 лет присоединились вышеперечисленные жалобы нарастающего характера, АД 80/50 мм.рт.ст., в связи с чем мальчик был госпитализирован в неврологическое отделение с синдромом вегетативной дисфункции с наличием цефалгического и вестибулярного синдромов. При осмотре обращает внимание апатия, заторможенность, генерализованная гиперпигментация кожи, с усилением пигментации над суставами пальцев рук, локтями, коленями, неоднократные эпизоды гипогликемии. В анализе крови отмечена гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия, гипомагниемия, гипокортизолемиа, что позволило заподозрить надпочечниковую недостаточность и перевести в эндокринологическое отделение. Был выставлен диагноз АПГС-2. В лечении добавлена глюкокортикоидная терапия гидрокортизоном, глюконат кальция, регидротационная терапия, увеличение дозы левотироксина и инсулина. Рекомендовано кариотипическое исследование.

**Заключение:** представленный клинический случай демонстрирует полигландулярное поражение органов у ребёнка с несвоевременно диагностированной ХПНН, которая манифестировала с гипoadреналового криза. При подозрении на АПГС требуется расширенное обследование по диагностике эндокринопатий, индивидуальная коррекция каждого заболевания.

## АУТОИММУННЫЙ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ ВЗРОСЛЫХ НА ПРИМЕРЕ МОНОЗИГОТНЫХ БЛИЗНЕЦОВ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Юкина М.Ю., Д.А. Димитрова, Е.А. Трошина, А.А. Ларина  
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**Введение:** аутоиммунный полигландулярный синдром (АПС) –это группа заболеваний различных тканей и органов (в том числе эндокринных желез) вследствие их аутоиммунного поражения. Компоненты данного синдрома могут манифестировать на протяжении всей жизни, начиная с младенческого возраста при АПС1 и у взрослых пациентов при АПС2, 3 и 4 (АПС взрослых). Наиболее часто в практике эндокринолога встречается АПС2, обусловленный нарушениями в генах, кодирующих ключевые регуляторные белки главного комплекса гистосовместимости (HLA). Для манифестации АПС взрослых генетическая предрасположенность необходима, но недостаточна, учитывая, что пенетрантность заболевания даже среди монозиготных близнецов не приближается к 100% (30 – 70 %).

Клинический случай: в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с 2011г наблюдаются монозиготные близнецы с АПС2 (пациенты I и II). С 20 лет пациенты страдают бронхиальной астмой среднетяжелого течения, получают  $\beta$ -адреномиметики. При проведении генетического исследования у обоих пациентов получены идентичные результаты и выявлен генотип повышенного риска развития АПС2: DR3/DR4, а именно DRB1\*301-DQA1\*501-DQB1\*201/ DRB1\*04-DQA1\*201-DQB1\*302. Наследственность по аутоиммунным эндокринным заболеваниям среди прямых родственников не отягощена. У близнеца I первичная надпочечниковая недостаточность (1-НН) как первая эндокринопатия в рамках АПС2 дебютировала в возрасте 27 лет, латентный аутоиммунный сахарный диабет взрослых (LADA) – в 2011г. (48 лет) на фоне повышения антител к тирозинфосфатазе (АТ к IA-2) 400 МЕ/мл (0-15). Тогда же выявлено повышение АТ к тиреопероксидазе (ТПО) 96 МЕ/мл (0-60,0), однако функция щитовидной железы не была нарушена. При обследовании в 2018г новых эндокринопатий АПС2 не выявлено. Дополнительно исключен дефицит витамин В12 и целиакия. У близнеца II 1-НН дебютировала в 25 лет. В 2011г выявлено незначительное повышение АТ к глутаматдекарбоксилазе (GAD) 1,16 МЕ/мл (0-1,0) и к IA-2 24 МЕ/мл (0-15), однако по данным расширенного лабораторного обследования сахарный диабет исключен. Также, исключено заболевание щитовидной железы (АТ к ТПО и тиреоглобулину, ТТГ- в пределах референса). При обследовании в 2018г новых эндокринопатий АПС2 не выявлено. Проведено исследование серологических маркеров аутоиммунных заболеваний: АТ к GAD, ICA, IA-2, инсулину, транспортеру цинка 8, тиреоглобулину, рецептору ТТГ – в пределах нормальных значений, однако отмечено повышение титра АТ к ТПО 31.13 МЕ/мл (0-5.6). Дополнительно исключена

целиакия, диагностирован дефицит витамина В12 (30 пмоль/л), инициирована терапия цианокобаламином.

**Заключение:** таким образом, представленный клинический случай на примере однойяйцевых близнецов подтверждает тот факт, что пенетрантность компонентов АПС взрослых непредсказуема. Определение АТ в динамике (особенно к ТПО) не является точным ориентиром для оценки риска развития заболевания и, тем более, времени его манифестации. Поэтому всем пациентам с АПС должно проводиться ежегодного скрининговое обследование для исключения эндокринных и неэндокринных аутоиммунных заболеваний.

**Финансирование:** выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект 17-75-30035).

**Ключевые слова:** аутоиммунный полигландулярный синдром, близнецы, антигела, сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность.

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ  
ЖЕНЩИН И МУЖЧИН: ОТ ПУБЕРТАТА  
ДО МЕНО- И АНДРОПАУЗЫ:  
ПЕРЕДОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В ГИНЕКОЛОГИИ И АНДРОЛОГИИ,  
АНТИВОЗРАСТНАЯ МЕДИЦИНА

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Азизова Е.А.

*ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала*

**Цель:** оценить гормональный, метаболический и репродуктивный статус у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПЯ) и сопутствующей тиреоидной патологией (гипотиреоз, диффузный узловой зоб), а также эффективность персонализированной терапии с учетом выявленных нарушений.

**Материал и методы:** обследованы 154 женщины в возрасте 18-40 лет. Сформированы 3 группы больных: 1 группа (51 человек) с СПЯ без патологии щитовидной железы, 2 группа (51 человек): выявлены признаки диффузного эутиреоидного зоба, 3 группа (52 человека): признаки гипотиреоза. В комплекс диагностических и лечебных мероприятий были включены: сбор анамнеза; биохимический и гормональный анализ крови: уровень ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактин, эстрадиол, прогестерона, тестостерона, кортизола, дегидроэпиандростерона, ГСПГ, Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub>, АТ-ТПО, общий холестерин, ЛПНП, холестерин липопротеинов очень низкой плотности, ЛПВП. УЗИ щитовидной железы, яичников и матки с цветным доплеровским картированием кровотока; морфологические методы исследования яичников и эндометрия; гистероскопия; лапароскопия; подбор этио-патогенетической терапии.

**Результаты исследования:** гирсутизм был более выражен в группе больных с гипотиреозом, чем в 1-й ( $p=0,047$ ) и 2-й ( $p=0,050$ ) группах: среднее гирсутное число в 1-й группе составило  $14,5 \pm 3,9$ ; во 2-й –  $14,2 \pm 5,1$ , а в 3-й группе –  $16 \pm 3,8$ . Наиболее часто прибавка веса имела место у пациенток с СПЯ и ДЭЗ. Среднее значение ИМТ среди обследованных 1-й группы составило  $28,9 \pm 0,70$  (мах 40,0); во 2-ой группе –  $28,0 \pm 0,02$  (мах 41,0); в 3-й группе –  $30,2 \pm 0,10$  (мах 38,6). Имелись отличия в частоте первичного бесплодия в группах обследования: в 1-й группе оно было первичным у 17 женщин (26,2%), в группе с СПЯ и ДЭЗ первичное бесплодие отмечалось у 22 участниц (33,8%) и в 3-й группе – у 26 пациенток (40%). Что касается вторичного бесплодия, то частота его в группах отмечалась почти одинаково часто – соответственно, у 13 (37,1%), 11 (31,4%) и 11 женщин (31,4%). У пациенток с СПЯ и гипотиреозом отмечалась четкая тенденция к повышению частоты нарушений липидного профиля в сравнении с женщинами 1-й и 2-й групп: более высокие уровни атерогенных фракций холестерина и триглицеридов и низкое содержание антиатерогенных ЛПВП. Средний тощаковый показатель ИРИ 1-й группы статистически значимо не отличается от такового у больных 2-й группы, при этом у больных СПЯ и гипотиреозом средняя величина ИРИ натощак была существенно выше показателей других групп. Средние показатели уровня ЛГ, ПРЛ, тестостерона, кортизола и ДГЭА были значимо выше

в группе «СПЯ и гипотиреоз», а ГСПГ – самый минимальный, Самый высокий показатель соотношения ЛГ/ФСГ характерен для группы «СПЯ и гипотиреоз», что свидетельствует о более глубоких изменениях в гонадотропной деятельности у женщин третьей группы. На основании наших данных исследования овариального резерва участниц исследования, был сделан вывод о том, что в группе «СПЯ и гипотиреоз» он оказался максимальным.

**Выводы:** для пациенток с сочетанной патологией характерна отягощенная наследственность по эндокринопатиям, неблагоприятный соматический и акушерско-гинекологический анамнез по сравнению с больными только СПЯ. Пациентки с СПЯ и гипотиреозом имеют более выраженную степень андрогенизации организма. -Пациентки с СПЯ и тиреоидной патологией имеют высокий атерогенный потенциал крови и более выраженную степень биохимической гиперандрогении и инсулинорезистентности на фоне чрезмерной прибавки массы тела по сравнению с больными СПЯ, а также чаще страдают гемостазиологическими нарушениями.

Пациентки с сочетанной патологией чаще имеют патологическую сонографическую картину щитовидной железы, при этом 40% пациенток группы «СПЯ» находятся в зоне риска по развитию тиреоидной патологии с учетом выявленных аномалий по данным УЗИ. Отягощенный анамнез по заболеваниям щитовидной железы обуславливает более выраженные поликистозные изменения яичников (большой овариальный объем и повышенное число антральных фолликулов), что, однако является благоприятным прогностическим критерием при оценке овариального резерва больных.

Применение разработанной схемы терапии, направленной на коррекцию гиперинсулинемии и дислипидемии, а также нормализацию гормонального статуса и овариальной функции, позволяет достичь значимых результатов в коррекции указанных патологических состояний, однако наличие сопутствующих заболеваний щитовидной железы обуславливает ее недостаточную эффективность и требует пролонгации сроков реабилитационной и предгравидарной подготовки.



## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Навменова Я.Л., Махлина Е.С.

*ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и  
экологии человека», Гомель*

**Цель:** исследовать качество жизни у женщин репродуктивного возраста с различными фенотипами синдрома поликистоза яичников (СПКЯ).

**Материалы и методы:** 68 женщин с диагностированным синдромом поликистозных яичников в возрасте 18-44 года и 30 практически здоровых женщин сопоставимого возраста. В зависимости от фенотипа пациентки из основной группы были разделены на 2 подгруппы: пациентки с СПКЯ и ожирением различной степени выраженности (ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup> и пациентки с СПКЯ и нормальной массой тела (ИМТ <25 кг/м<sup>2</sup>). Оценка качества жизни проводилась с использованием опросника SF-36.

**Результаты и обсуждение:** средние показатели по шкале психическое здоровье (MH) у пациенток с СПКЯ в I группе составили 59,25±5,1 баллов; во II группе 63,25±3,4 баллов и были достоверно снижены по сравнению с показателями у практически здоровых лиц- 91,66±4,3 балла. Средние показатели по физическому компоненту здоровья (PH) у пациенток с СПКЯ в I группе составили 69,25±4,7 баллов; во II группе 73,25±4,3 балла и были также достоверно снижены по сравнению с показателями у практически здоровых лиц- 96,66±1,4 балла.

**Выводы:** полученные результаты свидетельствуют о снижении показателей качества жизни у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ и ожирением различной степени выраженности. Установлено, что у пациенток с СПКЯ и ожирением затронут как физический, так и психологический компонент здоровья. Но психологический компонент играет большую роль в качестве жизни пациенток исследуемой группы.

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА У МУЖЧИН С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Прощай Г.А., Загарских Е.Ю.

*ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

**Актуальность:** существующие стандарты ведения пациентов с андрогенным дефицитом направлены только лишь на прямое повышение уровня тестостерона без учета индивидуального подхода к пациентам с различной сопутствующей патологией. Высокая распространенность тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) у таких пациентов требует особого внимания и соответствующей коррекции.

**Цель:** изучить различные подходы к лечению андрогенного дефицита и эректильной дисфункции у мужчин молодого и среднего возраста с сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы:** обследовано 89 мужчин 35-55 лет с сахарным диабетом 2 типа, полиморбидной сердечно-сосудистой патологией (ПССП) (стенокардия I–II функционального класса, гипертоническая болезнь II стадии), ожирением и ТДР. Всем пациентам до начала и через 9 месяцев после лечения измерен уровень общего тестостерона в сыворотке крови. Пациентов разделили на 3 группы в зависимости от проводимого лечения: 1 группа – стандартная терапия (бигуаниды, ингибиторы АПФ/сартаны/ $\beta$ -адреноблокаторы/антагонисты кальция/диуретики, статины) и эсциталопрам/тофизолам (31 человек); 2 группа – стандартная терапия+аудиовизуальная коррекция (сертификат соответствия № РОСС RU.ЖТК1.Н00010 от 29.11.2018 года) (30 человек); 3 группа – стандартная терапия+аудиовизуальная коррекция+тестостерон ундеканоат (28 человек). Диагностика тревоги и депрессии проводилась с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS. Диагноз ТДР установлен психотерапевтом. Выполнено урологическое обследование, исключены противопоказания к назначению гормональной терапии. Для оценки степени выраженности андрогенодефицита использовали опросники МИЭФ-5 и Шкалу старения мужчины AMS до и после лечения.

**Результаты:** выявлено снижение уровня общего тестостерона ( $7,2 \pm 2,7$  нмоль/л), признаки эректильной дисфункции и симптомы андрогенодефицита от умеренной степени выраженности до выраженной (по данным AMS  $45,5 \pm 5,5$  баллов (норма 17–26), по МИЭФ-5 –  $10,5 \pm 3,5$  баллов (норма 21–25)). Уровень тревоги и депрессии по шкале HADS составил  $16 \pm 5$  баллов (норма 0–7), что соответствует клинически выраженному уровню. После лечения уровень тестостерона в 1 группе составил  $8,6 \pm 1,1$  нмоль/л, во 2 группе –  $8,9 \pm 1,0$  нмоль/л, в 3 группе –  $16,2 \pm 3,6$  нмоль/л. Шкала старения мужчины AMS, результаты после лечения в 1 группе –  $43,0 \pm 2,1$  балла, во 2 группе  $42,6 \pm 1,9$ , в 3 группе –  $25,6 \pm 3,9$ . МИЭФ-5: в 1 группе –  $11,5 \pm 2,5$  балла, во 2 –  $12,0 \pm 2,0$ , в 3 группе –  $18,5 \pm 3,5$ . Уровень тревоги

и депрессии по шкале HADS снизился до  $5,1 \pm 1,9$  баллов в 1 группе, до  $7,2 \pm 2,1$  во 2 группе, до  $6,6 \pm 1,8$  в 3 группе, что соответствует субклиническому уровню тревоги и депрессии.

**Выводы:** 1. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, ПССП, ожирением, ТДР выявлен андрогенный дефицит, признаки эректильной дисфункции и симптомы андрогенодефицита от умеренной степени выраженности до выраженной. 2. Аудиовизуальная коррекция и терапия андрогенами привели к значимому улучшению показателей эректильной функции и снижению степени выраженности симптомов старения мужчин. 3. Использование аудиовизуальной терапии позволяет интенсифицировать влияние заместительной терапии, и уменьшить тревожные и депрессивные компоненты без использования специфических лекарственных средств, а также при длительном постоянном применении может носить устойчивый характер.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; андрогенный дефицит; эректильная дисфункция; тревожно-депрессивные расстройства

## УРОВЕНЬ АЛЛОПРЕГНАНОЛОНА КАК МАРКЕРА РАЗВИТИЯ КЛИМАТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ПРЕМЕНОПАУЗЕ

Хайдарова Ф.А., Умарходжаева З.А.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр  
эндокринологии им. Я.Х. Туракулова, Ташкент*

**Актуальность:** проблема диагностики и терапии климактерических расстройств, несмотря на определенные успехи, продолжает оставаться актуальной проблемой гинекологии, учитывая их развитие у 29% – 56% женщин в периоде пре- и перименопаузы.

**Цель:** изучить показатели аллопрегнанолона у женщин в перименопаузе

**Материалы и методы:** в основу исследования положены данные обследования 64 женщин в период перименопаузы в возрасте 40-45 лет. В группу вошли 18 пациенток, средний возраст  $42,86 \pm 3,72$  года, имеющих гиперэстрогенный тип нарушения менструальной функции (абсолютная гиперэстрогения). В группу составили 16 пациенток с гипопрогестероновым типом нарушения менструальной функции (относительная гиперэстрогения), средний возраст составил  $42,73 \pm 2,25$  года. Контрольная группа – 30 практически здоровых женщин перименопаузального возраста (40-45 лет), у которых возрастная перестройка протекала без осложнений и нарушений менструальной функции.

Показатели аллопрегнанолона измеряли с помощью радиоиммунного анализа (РИА) после предварительного анализа экстракции диэтилового эфира и целитной хроматографии. Прогестерон и эстрадиол анализировали с помощью Immulite 2000 (DPC, Los Angeles, CA, США).

**Результаты:** у абсолютного большинства женщин – 78,1% женщин – диагностированы проявления климактерического синдрома. При этом следует отметить, что наиболее выраженными симптомами климактерического синдрома явились нарушения в психоэмоциональной сфере с преобладанием фобических расстройств (60,24%) в группах с нарушениями менструальной функции. В группе с абсолютной эстрогенией этот синдром встречался в 66,7% (12 женщин), при относительной эстрогении в 93,7% случаях (15 женщин) и среди женщин контрольной группы в 36,7% случаях (11 женщины).

Уровень аллопрегнанолона у женщин с абсолютной эстрогенией имел тенденцию к снижению по отношению к контрольной группе и составил  $2,92 \pm 0,14$  нг/мл против  $3,54 \pm 0,25$  нг/мл. У женщин с относительной эстрогенией данный показатель достоверно снижался в 2,7 раза ( $1,29 \pm 0,05$  нг/мл против  $3,54 \pm 0,25$  нг/мл) по отношению к показателям контрольной группы ( $P < 0,05$ ).

**Выводы:** в связи с этим, можно предположить, что тяжесть климактерического синдрома развивается не только от дефицита прогестерона, но и от особенностей его метаболизма в ЦНС. При нормальном метаболизме прогестерон способен образовывать аллопрегнанолон, который стимулирует ГАМК-А рецепторы, а также

повышает активность хлоридных ионных каналов нейронных мембран, обеспечивая седативный эффект. При нарушениях метаболизма прогестерона в ЦНС гормон образует прегнано́лон, который является антагонистом А- и В-ГАМК рецепторов, наличие которых может объяснить развитие климактерического синдрома. Сниженный уровень аллопрегнанолонa вызывает нейропсихологические нарушения, которые часто встречаются при климактерическом синдроме.

## АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ, ЦЕЛИАКИЯ И ДРУГИЕ АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ПРИЧИНА БЕСПЛОДИЯ И НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Чагай Н.Б.<sup>1</sup>, Шмарко Е.Ю.<sup>2</sup>, Котельникова Н.Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «СГМУ» Минздрава России, Ставрополь

<sup>2</sup>АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-  
диагностический центр», Ставрополь

При беременности материнские лимфоциты Th1, опосредующие аллоспецифические цитотоксические реакции, ингибируются ради предотвращения отторжения плода. При аутоиммунных заболеваниях развиваются Th1-ориентированные изменения, повышается количество NK-клеток периферической крови (Natural killer).

Тиреоидная пероксидаза (ТПО) идентифицирована в гранулезе, рецепторы к тиреотропному гормону (ТТГ) – в кумулюсе, на зрелом ооците. Антитиреоидные аутоантитела таргетны к эмбрио- и трофобласту.

Антитела к тканевой трансглутаминазе (АТ-Tg) прямо связываются с трофобластом, снижая его инвазивность, нарушают цитоскелет эндотелиальных клеток эндометрия, ингибируя их миграцию и ангиогенез при децидуализации.

**Цель:** определить распространенность маркеров тиреоидной или системной аутоиммунной патологии, целиакии среди пациенток с бесплодием и невынашиванием беременности, изучить возможности терапии глюкокортикоидами с целью иммуносупрессии.

**Материалы и методы:** обследовано 42 пациентки (5 с ранними выкидышами, 25 – с неясным бесплодием, 12 – с бесплодием и ранними выкидышами после проведения процедуры ЭКО и переноса эмбриона), средний возраст  $31 \pm 2$  лет. Контрольная группа – 32 женщины со здоровым репродуктивным анамнезом. Аутоантитела (АТ) к ТПО, тиреоглобулину (АТ-ТГ), рецепторам ТТГ (АТ-рТТГ), двуспиральной ДНК (АТ-ДНК), IgA, G к глиадину, IgA, G к тканевой трансглутаминазе (Tg), ревматоидного фактора (РФ), оценка субпопуляции лимфоцитов определены различными методами иммуноанализа.

**Результаты:** повышение АТ-ТПО выявлено у 19% (8/42) (115,5 (14; 761) Ед/мл), АТ-ТГ 4,7% (2/42) (11,2 (7; 212) Ед/мл), АТ-рТТГ 7,1% (3/42) (1,9 Ед/мл). Отличие по частоте носительства АТ-ТПО, в сравнении с группой контроля (15,6% (5/32)), незначимо; по величине АТ-ТПО, значимо (18 (12; 95) Ед/мл,  $U$   $p < 0,05$ ).

Повышение IgA к глиадину имело место у 23,8% (10/42), IgG к глиадину – у 4,5% (2/42), IgA-Tg – у 4,5% (2/42) больных, отличие от группы контроля (6,3% (2/32) значимо по частоте повышения IgA к глиадину ( $\chi^2$   $p = 0,03$ ).

В 14,3% (6/42) наблюдений определено наличие РФ, отличие от контроля значимо ( $\chi^2$   $p = 0,03$ ). АТ-ДНК выявлены в 2,4% (1/42).

У 40% (4/10) пациенток отмечено умеренное повышение NK-клеток ( $26 \pm 29,3\%$ )

в периферической крови, выявлена положительная значимая корреляция показателя с АТ-ТПО, IgA к глиадину ( $p < 0,05$ ).

9 пациенткам с маркерами целиакии проведена биопсия слизистой оболочки тонкой кишки. Глютеновая энтеропатия подтверждена у 66,7% (6/9) больных на основании парциальной атрофии ворсинок. У 2 больных в течение 4 месяцев без-глютеновой диеты беременность не наступила.

Препарат преднизолон в эмпирической дозе 7,5 – 10 мг в сутки назначен 7 пациенткам (3/7 с носительством АТ-ТПО, 2 – АТ-ТПО, рТТГ, целиакией, 1 – РФ, 1 – АТ-ДНК). Беременность наступила у 71,4% (5/7) пациенток (42,9% (3/7) спонтанно, 28,6% (2/7) в результате экстракорпорального оплодотворения). Повышение частоты пролонгирования беременности свыше 20 недель отмечено у 71,4% (5/7) пациенток, внутригрупповое отличие по эффективности препарата высоко значимо ( $\chi^2$  A/D  $p < 0,001$ ).

**Выводы:** необходимы дальнейшие исследования ассоциации аутоиммунной патологии с частотой бесплодия и невынашивания беременности, возможности применения глюкокортикоидов при нарушении процессов имплантации.

**Ключевые слова:** Аутоиммунный тиреоидит; целиакия; NK-клетки; преднизолон

# ГИПО- И ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ, ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ



## СОДЕРЖАНИЕ 25(ОН) ВИТАМИНА Д У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ПАРАТГОРМОНА

Боева Л.Н.<sup>1,2</sup>, Догадин С.А.<sup>1,2</sup>, Трофименко В.А.<sup>1</sup>, Беляева М.В.<sup>1</sup>, Дудина М.А.<sup>1,2</sup>

*<sup>1</sup>ГОУ ВПО КрасГМУ имени проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск*

*<sup>2</sup>КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск*

Наиболее частым нарушением фосфорно-кальциевого обмена является синдром гиперпаратиреоза, характеризующийся избыточной продукцией паратгормона (ПТГ), которая может являться как результатом первичного поражения околощитовидных желез, так и вторичной их стимуляции при нарушениях фосфорно-кальциевого обмена различного генеза. Ряд исследований свидетельствует о том, что дефицит 25(ОН) витамина Д при первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) приводит к более выраженным костным изменениям и высоким значениям уровня ПТГ и кальция крови.

**Цель:** оценить содержание в крови 25(ОН) Д и его взаимосвязи с другими показателями фосфорно-кальциевого обмена у пациентов, обследованных с целью дифференциальной диагностики первичного гиперпаратиреоза.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ 215 электронных амбулаторных карт пациентов эндокринного центра КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница», обследованных с целью исключения ПГПТ. Среди обратившихся было 97% женщин. Пациенты разделены на 3 группы: первая группа – 25 человек с уровнем ПТГ (Ме) 160,08 [111,9; 239,7] пг/мл в возрасте (Ме) 62 [54; 65] года; вторая – 55 человек с уровнем ПТГ 99 [85,2; 123,25] пг/мл в возрасте 62 [48; 67] года; третью (контрольную) группу составили 50 человек с нормальным уровнем ПТГ 52,8 [42,4; 61,1] пг/мл в возрасте 51 [38,58,25] лет. Из данных групп исключены лица с СКФ <30 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>. У всех пациентов исследовалось содержание в крови 25 (ОН) Д (тест-система «Architect»), ПТГ, общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы. Оценивались ИМТ, сопутствующие заболевания (в том числе мочекаменная болезнь, язвенная болезнь), а также случаи переломов; проводилась денситометрия с оценкой МПКТ.

**Результаты:** содержание 25 (ОН) Д в первой и второй группах с разной степенью повышения ПТГ в крови не различалось ( $22,3 \pm 5,57$  нг/мл и  $21,6 \pm 6,57$  п >0,05), но в группах с гиперпаратиреозом уровень 25 (ОН) Д был ниже, чем в группе с нормальным уровнем ПТГ ( $26,1 \pm 7,17$  нг/мл (p<0,00). Отмечена слабая взаимосвязь между содержанием 25 (ОН) Д и содержанием ПТГ в крови у всех обследованных (-0,192 p<0,05). Содержание общего кальция в первой группе было достоверно выше (Ме) 2,66 ммоль/л [2,39; 2,77]. Во второй группе содержание кальция 2,39 ммоль/л [2,36; 2,48] не отличалось от контрольной группы.

Во всех группах уровень 25 (ОН) Д отрицательно коррелировал с ИМТ (-0,163, p<0,05), возрастом (-0,208, p<0,05). Выявлена положительная взаимосвязь парат-

гормона с возрастом (0,263,  $p < 0,01$ ). Значимых различий с другими лабораторными показателями в нашем предварительном исследовании не выявлено.

**Выводы:** уровень 25 (ОН) Д сыворотки крови был достоверно ниже в группе гиперпаратиреоза, во всех группах выявлена отрицательная взаимосвязь 25 (ОН) Д с возрастом и ИМТ.

## ОШИБКИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА В РАМКАХ СИНДРОМА МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 1 ТИПА

Будул Н.А., Комердус И.В., Крюкова И.В.

*ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф., Владимирского», Москва*

**Введение:** определение общего и/или ионизированного кальция крови у больных из групп риска по наличию первичного гиперпаратиреоза является основой диагностики данного заболевания. Первичный гиперпаратиреоз может быть компонентом синдромов множественных эндокринных неоплазий (МЭН), в частности 1 типа, которые зачастую диагностируются после неоднократных попыток хирургического лечения различных его проявлений.

**Цель:** описание клинического случая с недостатками в ведении больного с синдромом множественной эндокринной неоплазии 1 типа.

**Материал и методы:** описание клинического наблюдения длительно недиагностированного первичного гиперпаратиреоза в рамках синдрома МЭН-1.

**Результаты:** больной М., 46 лет, длительно (с 2014 года) наблюдался у терапевта по месту жительства по поводу язвенной болезни желудка, неоднократно осложняющуюся желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК) и мочекаменной болезни (МКБ). В феврале 2018 года, в связи с повторным ЖКК – дистальная резекция  $\frac{3}{4}$  желудка. Также, в 2014 году впервые лабораторно – гиперкальциемия, дообследование не проводилось. Диагноз первичный гиперпаратиреоз установлен лишь осенью 2018 г. при обращении к эндокринологу. Лабораторно: ПТГ – 48.7 пмоль/л (1.7-6.4), кальций общий – 3.06 ммоль/л (2.2-2.65), фосфор – 0.8 ммоль/л (0.81-1.45), пролактин – 5925 мЕ/л (72-229). По результатам МСКТ шеи и органов брюшной полости: 2 аденомы ОЩЖ (максимальный размер 7х12х15 мм), аденома левого надпочечника (18х15х21 мм), поликистоз почек. Гормональная активность аденомы надпочечника исключена. МРТ гипофиза – аденома аденогипофиза размерами 10х8х9 мм). Пересмотр гистологического операционного материала от февраля 2018 года: высокодифференцированная глюкагон- и панкреатический полипептид-продуцирующая НЭО поджелудочной железы (Ki67 – 25%). Выполнены субтотальная паратиреоидэктомия и лапараскопическая правосторонняя адреналэктомия. В послеоперационный период: нормализация уровня кальция и паратгормона, начата терапия препаратом достинекс.

**Выводы:** отсутствие интегрированного подхода к диагностике и лечению, низкая информированность специалистов о данной патологии является основной проблемой выявления синдрома МЭН. Ранняя диагностика синдрома МЭН позволяет относительно безопасно провести хирургическое лечение и улучшить прогноз для пациента. Мультидисциплинарный подход является неотъемлемой частью в ведении таких пациентов.

## ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Гржибовская О.Я., Шимохина О.Н., Матвеева И.А., Руденко Т.Ю., Фролова И.В.  
*ГБУЗ «Пензенская областная клиническая больница им. Н.Н.Бурденко»*

**Цель:** выявление, изучение особенностей гиперпаратиреоза

**Материалы и методы:** в период с 2011 по 2019 гг. в эндокринологическом отделении ПОКБ получали лечение по поводу гиперпаратиреоза 38 чел. Для установления диагноза потребовалось от 3 до 25 лет. В данной группе гиперпаратиреоз диагностировался у женщин в 86,8 % (33 чел.) случаев, у мужчин – в 13,2 % (5 чел.) случаев. Средний возраст пациентов – 51 год. У 84,2% пациентов (32 чел.) -первичный гиперпаратиреоз, у 10,5 % (4 чел.) – вторичный гиперпаратиреоз, который был проявлением ХПН – 1 чел. (2,6 %), синдрома мальабсорбции-1 чел. (2,6 %), дефицита вит. Д- 2 чел. (5,3 %), у 5,2% (2 чел.) -третичный гиперпаратиреоз, в следствие ХБП 5 ст -2 чел. (5,2 %).

Причина первичного гиперпаратиреоза в 73,6% случаев (28 чел.) – аденома паращитовидных желез, в рамках МЭН 1 – 2 чел. (5,2 %), МЭН 2А – 1 чел. (2,6 %), синдром Вернера -1 чел. (2,6 %).

Гиперкальциемия – 34 пациента (89,4%) -уровень кальция крови – от 2,65 до 4,0 ммоль/л.

В 13,8 % случаев (5 чел.) имело место мягкое течение первичного гиперпаратиреоза.

Использовались информативные методы диагностики гиперпаратиреоза:

1.Определение уровня в крови паратиреоидного гормона (ПТГ) – повышен в 100% (38 чел.) случаев – 99 до 4851 пг\мл (норма 15-68,3 пг\мл). Частота гиперкальциемических кризов с повышением Са крови более 4.0 ммоль\л- 22,2 % (8 чел.). Всем пациентам с гиперкальциемическим кризом проводился форсированный диурез.

2. Повышение уровня щелочной фосфатазы- у 50% пациентов (19 чел.) – от 130 до 313 ед\л (норма 10-123.0 Ед\л).

3. У 52,6 % пациентов (20 чел.), по результатам денситометрии, был диагностирован остеопороз (Т-критерий -2.7 --3.71 SD), из них у 36,8 % пациентов (14 чел.) имели место переломы периферических костей, чаще костей предплечий, голеней, у 1 пациента из 14 чел.. (2,7 %) – патологические переломы бедренных костей, асептический некроз головок бедренных костей, 10 чел. из 38 (26,3%) – остеопения (Т-критерий -2.1 – -2.21 SD).

4. Сцинтиграфия паращитовидных желез с технетрилом. Гиперфиксация радиофармпрепарата отмечалась в правой верхней околощитовидной железе – 14 пациентов (51.8%), в левой нижней паращитовидной железе – 10 чел. (37%); в 3 случаях -эктопированные аденомы ПЩЖ (загрудинное расположение, по задней поверхности трахеи).

5. При гиперкальциемии наблюдались изменения на ЭКГ: 31,5 % (12 чел.) – укороченный интервал QT, 15,7 % (6 чел.) – синусовая брадикардия, 15,7 % (6 чел.) – нарушение ритма в виде мерцательной аритмии.

Осложнения гиперпаратиреоза: мочекаменная болезнь – 28 чел. (73,6 %): двусторонний нефролитиаз, часто с множественными, массивными камнями, со склонностью к рецидивированию, в 1 случае (2,6 %) приведшие к хронической почечной недостаточности; язвенная болезнь желудка и 12ПК – 10 чел. (26,3%), 11 чел. (15,7 %) – поверхностный гастрит.

**Результаты:** оперативное лечение проведено 73,6 % пациентов (28 чел.), из них – 63,1 % (24 чел.) в объеме удаления аденомы околощитовидной железы, 7,8 % (3 чел.) – удаление атипично расположенной аденомы, 2,1% (1чел.) – тотальная тиреоидэктомия, паратиреоидэктомия (при МЭН 2 А).

Оперативные вмешательства осуществлялись на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗРФ -20 пациентам (71,4 %), в хирургическом отделении ПОКБ им. Н.Н.Бурденко -8 пациентам (28,5 %). Снижение уровня паратгормона после операций -90,6%.

Терапия препаратом Мимпара (Цинакальцет) использовалась у 7 пациентов (18,4%).

**Выводы:** современная диагностика и адекватное лечение обеспечивают благоприятный исход заболевания. Необходимо оценивать уровень кальция крови во врачебной практике.

**Ключевые слова:** гиперпаратиреоз; паратгормон; паращитовидные железы; кальций; остеопороз

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕДОСТАТОЧНЫМ ОБЕСПЕЧЕНИЕМ ВИТАМИНОМ D В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ (НА ПРИМЕРЕ Г. НОВОКУЗНЕЦКА)

Каширина Е.Ж., Брызгалина С.М., Дангыт Д.М., Филатова Т.В.

*НГИУВ, филиал ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецк*

В настоящее время значимый интерес представляет обеспеченность витамином D беременных. Конверсия витамина D в 1,25(OH)2D во время беременности достигается при уровне 25(OH)D более 40 нг/мл. В практической деятельности уровень 25(OH)D в большинстве случаев у беременных не достигает необходимых целевых значений. Недостаточность витамина D является фактором риска развития гестационного сахарного диабета, преэклампсии, невынашивания, рождения маловесных детей, рахита. Негативное влияние на витаминный статус беременных может оказывать образ жизни женщин, проживающих в условиях мегаполиса (тип питания, недостаточная инсоляция).

**Цель:** оценить особенности течения беременности у женщин с недостаточным обеспечением витамином D в крупном промышленном городе (на примере г. Новокузнецка)

**Материал и методы:** в исследование включены 31 беременная женщина в возрасте от 22 до 40 лет ( $30,09 \pm 5,03$ ), в сроках беременности от 2 до 36 недель ( $19,4 \pm 6,58$ ), наблюдающихся в женской консультации №1 г. ГБУЗ КО НГКБ №2 г. Новокузнецка. В данной группе беременных, которые ранее не принимали препараты витамина D, проведена оценка уровня 25(OH)D методом иммуноферментного анализа. При выявлении недостаточности и дефицита витамина D ( $\geq 20$  и  $<30$  нг/мл,  $<20$  нг/мл), проводилась коррекция с помощью Колекальциферола, соответственно существующим стандартам.

**Результаты:** по данным обследования, дефицит уровня 25(OH)D выявлен у 13 (42%) беременных; недостаточность у 12 (39%). Таким образом, содержание витамина D ниже нормы установлено у 81% женщин, большинство из которых находились во втором триместре гестации. Среднее значение уровня 25 (OH)D в осенний период  $22,17 \pm 8,6$  нг/мл, зимний –  $17 \pm 5,84$  нг/мл, весенний –  $25,95 \pm 12,19$  нг/мл, летний  $21,59 \pm 7,89$  нг/мл. В группе беременных с гиповитаминозом D анемия диагностирована в 15 случаях (48,3%), рвота беременных встретилась у 11 (35,4%) женщин, предлежание плаценты 14 (45%).

**Выводы:** установлена высокая распространенность недостаточности и дефицита витамина D (81%), особенно у женщин во втором триместре гестации. Выявлена высокая частота случаев анемии (48,3%), рвоты беременных (35,4%), предлежания плаценты (45%) у женщин с гиповитаминозом D в крупном промышленном городе. С учетом полученных данных, врачам эндокринологам, гинекологам необходимо уделять внимание прегравидарной подготовке женщин, желателно исследовать уровень 25 (OH)D и при необходимости проводить коррекцию.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИАНЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК 5 СТАДИИ

Климчук А.В., Белоглазов В.А.

*ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет имени Н.И.Вернадского»  
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Министерства Образования  
России, Симферополь*

**Цель:** исследовать эффективность терапии анемии у больных с вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) на фоне хронической болезни почек (ХБП) 5 стадии, выявить взаимосвязь высокого уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), выраженности системного воспаления и ответа на антианемическую терапию этой категории больных.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 28 больных ХБП 5 стадии на гемодиализе с анемией, находящиеся на лечении в ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница имени Н.А.Семашко» г.Симферополя, из них 58,8% женщин, 41,2% мужчин. Средний возраст пациентов составил  $47,53 \pm 3,12$  лет, средняя длительность пребывания на гемодиализе  $61,2 \pm 11,9$  месяцев. У всех больных изучали уровень ПТГ, С-реактивного белка (СРБ) методом иммуноферментного анализа. Больные были разделены на две группы по уровню ПТГ. В 1 группу вошли 19 больных с нормальным ПТГ ( $31,16 \pm 5,11$ ), во 2 группу – 9 пациентов с повышенным ПТГ ( $598,3 \pm 117$ ). Пациентам 2 группы выполнялось ультразвуковое исследование околощитовидных желез. После выявления анемии пациенты обеих групп получали препараты эритропоэтина в дозе 6000 ЕД в неделю и препараты железа в дозе 100 мг в неделю. Пациенты 2 группы также получали терапию альфакальцидолом 1-3мг в неделю. У всех больных изучали уровень гемоглобина (Hb) в 2 этапа: до и через 3 месяца после начала антианемической терапии. Статистический анализ осуществлен в пакете программ MicrosoftOffice 2013 и Statistica 6.0. Контрольную группу составили 20 относительно здоровых человек.

**Результаты:** у больных обеих групп уровень СРБ превысил нормальные показатели. У пациентов 1 группы этот показатель составил  $9,047 \pm 2,081$ , что в 5,4 раз выше нормы ( $p < 0,001$ ), у больных 2 группы СРБ соответствовал  $65,28 \pm 10,19$ , что в 39 раз выше нормы ( $p < 0,001$ ). Отмечено, что во 2 группе пациентов уровень СРБ оказался достоверно выше ( $p = 0,013$ ) уровня этого показателя больных 1 группы. Во 2 группе выявлена положительная линейная корреляционная связь,  $R > 0$  ( $R = 0,995$ ) уровней СРБ и ПТГ ( $p = 0,005$ ). У пациентов 1 группы корреляция СРБ с ПТГ отсутствовала. Уровень Hb в 1 группе до начала лечения составил  $91,8 \pm 2,6$  г/л, а после 3 месяцев терапии вырос на 22,3% и составил  $112,2 \pm 5,9$  г/л ( $p < 0,001$ ). В 2 группе уровень Hb до антианемической терапии составил  $79,5 \pm 3,2$  г/л, а через 3 месяца после начала лечения возрос лишь на 12% и составил  $89,1 \pm 1,9$  г/л ( $p < 0,001$ ). У больных 2 группы выявлено наличие отрицательной линейной кор-

реляционной связи между показателями СРБ и Hb ( $R=-0,482$ ), ( $p=0,017$ ), а также между уровнем ПТГ и Hb ( $R=-0,579$ ), ( $p=0,012$ ).

**Выводы:** выявлена положительная корреляционная связь между выраженностью системного воспаления и уровнем ПТГ, отрицательная корреляционная связь между уровнем Hb и уровнем ПТГ, СРБ у больных с ВГПТ на фоне ХБП 5 стадии. Полученные результаты продемонстрировали более низкую эффективность антианемической терапии, а также более высокий уровень системного воспаления у больных с ВГПТ на фоне ХБП 5 стадии по сравнению с больными ХБП 5 стадии без ВГПТ.



## АССОЦИАЦИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D С МАРКЕРАМИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ РИСКОВ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Куляшова А.В., Михайлова Е.Г., Калабина Е.В., Шевкуленко И.Г.

ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой»

В многочисленных исследованиях взрослой популяции выявлена ассоциация низкого уровня 25-гидрокси-холекальциферола (25(ОН)D3) с дислипидемией и сердечно-сосудистыми заболеваниями; однако, в педиатрической практике исследований недостаточно. Существуют исследования отношений между уровнем витамина Д и определенными маркерами липидного спектра, затрагивающими сердечно-сосудистые риски.

**Цель:** в нашем исследовании проводилась оценка уровня витамина Д, у детей, приходящих на прием к детскому эндокринологу с жалобами на избыточный вес.

**Материалы, методы и результаты:** обследовано 158 пациентов, соответствующих критериям для избыточного веса или ожирения, у которых оценивался уровень 25(ОН)D3 в течение 2х лет в летний период; у 60 из 158 был повышен уровень ЛПНП-холестерина и показатели липидов натошак. У пациентов с 25(ОН)D3 <20 нг/мл был значительно повышен ЛПНП-холестерин ( $3,50 \pm 1,23$  против  $2,83 \pm 0,81$  ммоль/л,  $P < 0,3$ ), соотношение триглицеридов к ЛПВП  $3,09 \pm 2,6$  против  $1,82 \pm 1,18$ ,  $P = 0,3$ ), соотношение общего холестерина к ЛПВП  $4,23 \pm 1,23$  против  $3,40 \pm 1,05$ ,  $P < 0,1$ ), общий холестерин  $4,79 \pm 1,04$  против  $4,13 \pm 0,78$  ммоль/л,  $P < 0,1$ ), и триглицериды  $1,5 \pm 0,53$  против  $0,89 \pm 0,42$  ммоль/л,  $P < 0,3$ ) по сравнению с уровнем 25(ОН)D3  $\geq 20$  нг/мл.

**Вывод:** дефицит Витамина Д значимо влияет на увеличение атерогенных липидов и маркеров сердечно-сосудистого заболевания на ранней стадии. Эти результаты предполагают, что дефицит витамина Д может иметь отрицательный эффект на параметры липидного спектра и, следовательно, увеличивать сердечно-сосудистые риски.

## ВЛИЯНИЕ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА НА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ЖЕСТКОСТЬ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

Панькив И.В.<sup>1</sup>, Панькив В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ВГУЗ Украины "Буковинский ГМУ", Черновцы, Украина;

<sup>2</sup>Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, Киев, Украина

**Цель:** установить роль дополнительного назначения колекальциферола на сердечно-сосудистый риск у больных гипотиреозом, в том числе метаболические параметры, инсулинорезистентность (ИР) и жесткость артерий.

**Материалы и методы:** под наблюдением находилось 55 больных гипотиреозом, которые получали заместительную терапию левотироксином. Из исследования были исключены пациенты, получающие препараты витамина D или кальция. Участники исследования были распределены на группу, которой был назначен витамин D (колекальциферол в дозе 4000 МЕ в день; n = 30), и контрольная группа (получала лишь левотироксин; n = 25). Проведено сравнение показателей ИР (модель гомеостаза [НОМА-IR], лодыжечно-плечевого индекса в процессе наблюдения на протяжении 12 недель.

**Результаты:** характеристики больных двух групп на начало исследования достоверно не отличались. 55 участников завершили исследование согласно протоколу. В конце наблюдения показатели 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] были достоверно выше в группе, которая получала витамин D, чем в контрольной группе ( $32,7 \pm 7,2$  нг/мл против  $17,1 \pm 6,3$  нг/мл,  $p < 0,05$ ). В то же время не установлено отличий показателей индекса НОМА-IR и изменений жесткости артерий между группами больных.

**Выводы:** дополнительное назначение витамина D в течение 12 недель эффективно повышает концентрацию 25(OH)D в крови. Нами не установлено влияние такого лечения на показатели сердечно-сосудистого риска (ИР и жесткость артерий) у больных гипотиреозом.

**Ключевые слова:** гипотиреоз; инсулинорезистентность; дефицит витамина D; жесткость артерий

## ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Платонова Н.М.<sup>1</sup>, Трошина Е.А.<sup>1</sup>, Рыбакова А.А.<sup>1</sup>, Никанкина Л.В.<sup>1</sup>,

Покусаетова В.Н.<sup>2</sup>, Назаров С.Б.<sup>3</sup>, Бойко Е.Л.<sup>3</sup>, Голубева И.В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава  
России, Смоленск

<sup>3</sup>ФГБУ Ивановский научно-исследовательский институт материнства  
и детства имени В.Н. Городкова Минздрава России, Иваново

<sup>4</sup>Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева ДЗМ, Москва

**Обоснование:** беременные женщины находятся в группе риска по развитию заболеваний, связанных с дефицитом важнейших микронутриентов. Дефицит витамина D во время беременности обуславливает проблемы плацентарной недостаточности, повышение риска экстренного кесарева сечения, рождения детей с низкой массой тела, гестационного диабета, преждевременных родов, преэклампсии, повышенной воспалительной реакции и эндотелиальной дисфункции, а также является фактором риска развития аутоиммунных заболеваний.

**Цель:** оценить распространенность дефицита витамина D среди беременных женщин и его зависимость от триместра беременности.

**Материалы и методы:** нами были обследованы 476 беременных женщин на разном сроке гестации из трех регионов РФ (Москва, Иваново, Смоленск). Средний возраст женщин составил 30 лет (18–46). Иммунометрическим методом оценивалась концентрация 25(ОН) витамина D (нг/мл). С помощью анкетирования собиралась информация о приеме витаминных добавок. Зависимость концентрации витамина D от триместра беременности и статистическая обработка данных рассчитывалась с помощью Microsoft Excel (версия 16.16.8).

**Результаты:** медиана витамина D по г. Москва составила 14.9 нг/мл, по г. Иваново – 17.3 нг/мл, по г. Смоленск – 15.8 нг/мл. При этом, в Москве только 5.6% всех женщин имеют уровень выше 30 нг/мл, 76% имеют дефицит витамина D (до 20 нг/мл). 17% пациенток имеют недостаточность данного микроэлемента (20–30 нг/мл).

В Иваново: у 6% – оптимальный уровень потребления, 66% имеют дефицит витамина D, 28% – недостаточность. В Смоленске: 4.7% – оптимальный уровень, 76% – дефицит, 19% – недостаточность. Стоит отметить, что пациентки, которые имеют оптимальный уровень витамина D, находятся на терапии препаратами нативного витамина D. При оценке зависимости концентрации витамина D от триместра беременности было выявлено достоверное снижение данного показателя при увеличении срока беременности.

**Выводы:** выявлено наличие дефицита витамина D у беременных женщин РФ. Также выявлено, что дефицит витамина D усиливается при увеличении срока

гестации. В настоящее время отсутствуют долгосрочные данные о безопасной дозировке препаратов витамина D при беременности, поэтому необходимы дальнейшие исследования на эту тему. Данные результаты необходимо учитывать для корректировки витаминсодержащих добавок, назначаемых беременным женщинам.

**Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17-75-30035 «Аутоиммунные эндокринопатии с полиорганными поражениями: геномные, постгеномные и метаболомные маркёры. Генетическое прогнозирование рисков, мониторинг, ранние предикторы, персонализированная коррекция и реабилитация».**

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Сапожникова И.Е.<sup>1</sup>, Веденская Т.П.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Киров

<sup>2</sup>Кировское ОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», Киров

**Цель:** изучить клиническую характеристику группы пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ).

**Материалы и методы:** открытое ретроспективное исследование: анализ историй болезни стационарных пациентов, госпитализированных в эндокринологическое отделение в период с 01.01.2013 г. по 31.12.2017 г. Критериями включения в исследование являлись госпитализация в указанный период и диагностированный ПГПТ. Диагноз ПГПТ основывался на выявлении гиперкальциемии в двух и более измерениях, повышенного уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), визуализации околощитовидных желез (по данным УЗИ и сцинтиграфии околощитовидных желез (ОЩЖ) с технецием пертехнетатом <sup>99m</sup>Tc (сестамиби)), исключение третичного гиперпаратиреоза. Критериям включения соответствовали 27 пациентов в возрасте от 24 до 78 лет (59 [55; 65]): 24 (89%) женщины и 3 (11%) мужчин.

**Результаты:** концентрация общего кальция крови в группе составила 2,83 [2,76; 3,1] ммоль/л, уровень ионизированного кальция крови – 1,52 {1,44; 1,63}, содержание неорганического фосфора крови оказался равен 0,78 [0,72; 0,85] ммоль/л, интактного ПТГ – 157 [118; 282] мг/мл (референсный диапазон 14–65 мг/мл). Манифестная форма ПГПТ диагностирована у 20 (74,1%) пациентов, мягкая форма – у 7 (25,9%) пациентов. Среди пациентов с манифестным ПГПТ костная форма обнаружена у 8 (29,6%) пациентов, висцеральная форма – у 7 (25,9%) пациентов, смешанная (костно-висцеральная) форма ПГПТ была диагностирована у 5 (18,5%) пациентов. Диагноз артериальной гипертензии (АГ) был сформулирован у 19 (70,4%) пациентов с ПГПТ: у 14 (74% лиц с АГ) – 1-й степени (в том числе в двух случаях транзиторная гипертензия), у 5 пациентов (26% лиц с АГ) – 2-й степени. Постоянную антигипертензивную терапию получали 15 пациентов, т.е. 78,9% лиц с ПГПТ и АГ. Мочекаменная болезнь имела у 11 (40,7%) пациентов (в том числе в 2 (7,4%) случаях – в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки). Поражение костной ткани было диагностировано у 13 (48,1%) пациентов: малотравматичные переломы в анамнезе (в том числе позвонков и бедренных костей) перенесли 6 (22,2%) пациенток, гиперпаратиреоидная остеодистрофия была обнаружена у 4 (14,8%) пациенток. В одном случае имело место сочетание патологического перелома и гиперпаратиреоидной остеодистрофии. В анализируемой группе длительность периода от манифестации клинических проявлений до установления диагноза составила 12 {3; 30} месяцев; в 11 (40,7%) случаях она равнялась 2 годам и более. Нарушения углеводного обмена были ди-

агностированы у 8 (29,6%) пациентов: сахарный диабет 2-го типа – у 3 (11,1%), пограничные нарушения углеводного обмена – у 5 (18,5%), из которых у трех обнаружена нарушенная толерантность к глюкозе, у двух – нарушенная гликемия натощак.

**Выводы:** 1) Группа пациентов с первичным гиперпаратиреозом характеризовалась типичными демографическими особенностями: 89% женщин, преимущественно средний возраст (59 [55; 65] лет). 2) Мягкая форма ПГПТ обнаружена у 7 (25,9%) пациентов, манифестная – у 20 (74,1%), в том числе костно-висцеральная – у 5 (18,5%) пациентов, костная – у 8 (29,6%) случаях, висцеральная – у 7 (25,9%) пациентов.

3) Артериальная гипертензия выявлена у 19 (70,4%) пациентов, нарушения углеводного обмена – у 8 (29,6%) пациентов (в том числе у 3 (11,1%) – сахарный диабет 2 типа).

## АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Торосян М.Р., Киселева Т.П., Чжен Т.Р.

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Екатеринбург*

**Цель:** оценить результаты диагностики (структуру и частоту выявления клинических синдромов и симптомов, результаты визуализирующих исследований) у пациентов, прооперированных по поводу первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ).

**Материалы и методы:** ретроспективно исследованы 46 историй болезней пациентов, прооперированных по поводу ПГПТ в г. Екатеринбурге в период 2016-2018 гг. Средний возраст на момент операции составил  $57,6 \pm 11,7$  лет (min 18 – max 81). Радикальное лечение по поводу ПГПТ пациенты получали в возрасте 20-50 лет в 26% случаев, в 74% – в возрасте старше 50 лет. Женщины составили 85,5% пациентов, мужчины 14,5%.

**Результаты:** у 19 пациентов на момент операции имелся остеопороз, из них у 4-х в анамнезе переломы трубчатых костей. У 27 пациентов хронический пиелонефрит, у 7 из них нефролитиаз, у 2-х неоднократные литотрипсии в анамнезе. ЖКБ в анамнезе у 7 больных, язвенные и эрозивные поражения желудка и ДПК у 6, хронический панкреатит у 18 человек, хронический гастрит у 30 пациентов. У подавляющего большинства (40 человек) имелись жалобы на слабость, повышенную утомляемость, нарушение памяти. У 37 пациентов имелась артериальная гипертензия, у 13 человек – гипертрофия миокарда левого желудочка, у 3 нарушения ритма и проводимости сердца. СД 2 типа был установлен у 8 пациентов, нарушение гликемии натощак – у одного. ИМТ выше 25 наблюдали у 32 человек, дислипидемию – у 6.

Уровни ионизированного кальция умеренно коррелировали с уровнем ПТГ ( $r=0,28$ , при  $p>0,03$ ) и размерами аденомы ( $r=0,39$ ,  $p>0,05$ ). Уровень же ПТГ и размеры аденомы ОЩЖ не находились в статистически значимой корреляции.

При проведении визуализации изменения в ОЩЖ были обнаружены в 60% случаев при УЗИ, в 79% при скintiграфии ОЩЖ, в 88% при помощи КТ/МРТ органов шеи.

Интерес представляет факт одновременного проведения хирургического лечения сопутствующей патологии ЩЖ у 12 больных. Интраоперационно выявлено 2 случая рака щитовидной железы (РЩЖ) на фоне многоузлового зоба (МУЗ) либо аутоиммунного тиреоидита (АИТ). МУЗ обнаружили у 6 пациентов, одноузловой – у 3. Диффузный токсический зоб (ДТЗ) наблюдался у одной больной, АИТ с узлообразованием у 2 пациенток. Два случая ПГПТ были в рамках МЭН-синдромов: у одной больной с соматотропиномой в анамнезе помимо аденомы ПЩЖ был выявлен рак ЩЖ, у другой медулярный рак ЩЖ.

**Выводы:** 1. Ввиду разнообразия клинической картины, на этапе диагностики важна качественная оценка клинико-метаболических нарушений у данной груп-

пы пациентов. 2. Для наиболее точной топической диагностики аденом ОЩЖ предпочтительно выполнение нескольких методов визуализации. 3. Около четверти больных ПГПТ имели сопутствующую патологию ЩЖ, что может представлять диагностическую ценность и требует дальнейшего изучения. 4. В 4,3% случаев имел место ПГПТ в рамках МЭН-синдромов.

**Ключевые слова:** *околощитовидные железы; первичный гиперпаратиреоз; диагностика; оперативное лечение*



## УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D У ЖИТЕЛЕЙ СРЕДНЕГО УРАЛА, СТРАДАЮЩИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ЕГО СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ

Турянская Ю.В., Мелкозерова Н.Ю., Аретинский В.Б.

*ГАУЗ СО Областной специализированный центр медицинской реабилитации  
«Озеро Чусовское», Екатеринбург*

**Актуальность:** в настоящее время установлено, что витамин D регулирует не только метаболизм костной ткани, его недостаточность приводит к сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям, нарушениям функции мышечной, иммунной и нервной систем. Синтез витамина D осуществляется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей и зависит от широты расположения региона, продолжительности светового дня, времени года, возраста и других факторов. Известно, что зимой в местностях, расположенных в северных и умеренных широтах, большая часть ультрафиолетового излучения поглощается атмосферой. **Цель:** изучить уровень витамина D у жителей среднего Урала, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и его сезонных колебаний.

**Материалы и методы:** в течение 2018 года уровни витамина D и кальция были исследованы у 398 человек (средний возраст  $65 \pm 11,45$  лет), находившихся на лечении в центре медицинской реабилитации "Озеро Чусовское". Все они страдали гипертонической и/или ишемической болезнью сердца.

**Результаты:** средний уровень витамина D в исследуемой группе составил  $20,32 \pm 9,60$  нг/мл, а общего кальция –  $2,37 \pm 0,14$  ммоль/л. У 37 человек (9,3%) выявлен тяжелый дефицит витамина D (ниже 10 нг/мл), у 188 (47,2%) – умеренный (10-20 нг/мл), а у 124 (31,2%) – легкий (20-30 нг/мл). Лишь у 45 (11,3%) наших пациентов уровень витамина D в плазме крови соответствовал нормальным значениям (30-54 нг/мл), а у 4 (1%) – слегка превышал норму (56-57 нг/мл).

Максимальный средний уровень витамина D выявлен в июле –  $26,3 \pm 13,1$  нг/мл, что соответствовало легкому дефициту (субоптимальный уровень). У этих пациентов также был выявлен максимальный уровень кальция –  $2,37 \pm 0,14$  ммоль/л. Минимальный средний уровень витамина D установлен в январе  $16,6 \pm 6,56$  нг/мл, что соответствовало умеренному дефициту и статистически значимо отличалось от июльского показателя ( $p=0,002$ ). Уровень кальция в этой группе был также низок –  $2,178 \pm 1,44$  ммоль/л ( $p=0,19$ ). Низкие средние уровни витамина D зарегистрированы также в феврале –  $17,31 \pm 6,75$  и декабре –  $19,96 \pm 9,45$  нг/мл.

**Выводы:** Свердловская область расположена в умеренных широтах между  $56^\circ$  и  $62^\circ$  с.ш, суммарная солнечная радиация составляет 80-95 ккал на кв.см/год, значительно сокращаясь зимой и увеличиваясь в летние месяцы. Это обуславливает низкий уровень витамина D у населения, достигающий минимума зимой. Снижение уровня витамина D вызывает уменьшение усвоения кальция. Установлено, что уровень витамина D ниже 15 нг/мл сопряжен с риском острых сердечно-со-

судистых катастроф. Это диктует необходимость дополнительного приема витамина Д, особенно лицам пожилого возраста, вследствие снижения способности кожи к его синтезу.

**Ключевые слова:** витамин Д, средний Урал, сезонные колебания, сердечно-сосудистые заболевания.

## АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА

Фарафонова У.В., Борискова М.Е., Феоктистова Д.С.

*ГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова" Минздрава России, Санкт-Петербург*

Гипопаратиреоз – специфическое осложнение хирургического вмешательства на щитовидной железе вследствие травматизации, нарушения кровоснабжения или механического удаления ткани паращитовидных желез.

**Цель:** оценка факторов риска развития послеоперационного гипопаратиреоза на практике специализированного отделения эндокринной хирургии.

**Материалы и методы:** в исследование вошло 119 человек, оперированных в 2018 году на отделении эндокринной хирургии ПСПбГМУ им.акад И.П. Павлова. Исследование носило ретроспективный характер. Критериями включения в исследование был объем оперативного лечения (тиреоидэктомия (ТЭ) с/без центральной и боковой шейной лимфодиссекцией (в случае злокачественного заболевания щитовидной железы)), определение уровня паратгормона (ПТГ) и кальция (общего) не позже 3 суток после оперативного вмешательства, доступность информации о диагнозе и особенностях оперативного вмешательства в истории болезни, а также дооперационный уровень паратгормона.

**Результаты:** из 119 пациентов 41 были со злокачественным заболеванием щитовидной железы, 57 с диффузным и узловым токсическим зобом, 20 с узловым нетоксическим зобом. Биохимические явления гипопаратиреоза и гипокальциемии выявлены у 26 пациентов (21.8 %). В группе пациентов со злокачественными заболеваниями щитовидной железы гипопаратиреоз в послеоперационном периоде выявлен у 16 из 41 (39 %) пациента, причем у 13 объем операции составлял ТЭ + центральная или боковая лимфодиссекция (ЦЛД+БЛД). В группе пациентов с токсическим диффузным или узловым зобом из 57 пациентов гипопаратиреоз выявлен лишь у 6 человек (10.5 %). В группе же узлового нетоксического зоба у 4 пациентов выявлен гипопаратиреоз (20 %). Т.о. расширение объема оперативного вмешательства до лимфодиссекции достоверно коррелирует с риском развития гипопаратиреоза ( $OR=5.5$ ,  $CI\ 2.1 - 13.9$ ,  $p < 0.05$ ), однако, в нашем исследовании мы не получили достоверной связи риска развития гипопаратиреоза с объёмом щитовидной железы, в т.ч. при загрудинном её росте ( $OR=1.3$ ,  $CI\ 0.8 - 1.7$ ,  $p > 0.05$ ). Более того, обращает на себя внимание группа пациентов (14 человек) с явлениями умеренной гипокальциемии на фоне ниже нормальных значений уровня ПТГ (относительная недостаточность). В 57.5 % случаев (8 человек из 14) данная биохимическая картина наблюдалась у пациентов с токсической формой зоба, и была, вероятно, связана с дефицитом уровня витамина Д и влиянием тиреотоксикоза на метаболизм костной ткани. Гипокальциемия быстро купировалась при назначении невысоких доз активной формы витамина Д. Обращает на себя

внимание устойчивая тенденция (статистически незначимая из-за незначительного числа наблюдений) выявления у пациентов группы послеоперационного гипопаратиреоза низко нормального уровня интактного ПТГ до операции (не более 25 пг/мл). Данная тенденция может быть объяснена ланентно протекающей аутоиммунной формой гипопаратиреоза, реализуемого после оперативного вмешательства.

**Выводы:** ведущим фактором в развитии послеоперационного гипопаратиреоза является хирургическая травма. Фактором риска развития послеоперационного гипопаратиреоза является ТЭ, дополненная лимфодиссекцией. Пациенты с токсическими формами зоба нуждаются в предоперационной коррекции уровня витамина Д. Объем железы и токсические формы зоба не являются факторами риска гипопаратиреоза. Нижненормальные значения ПТГ до операции подозрительны в отношении аутоиммунного гипопаратиреоза.

**Ключевые слова:** *послеоперационный гипопаратиреоз; рак щитовидной железы; тиреоидэктомия; лимфодиссекция*

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД  
К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ  
ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В КОСТНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ ОРБИТЫ

Груша Я.О.<sup>1,2</sup>, Исмаилова Д.С.<sup>1</sup>, Кочетков П.А.<sup>2</sup>, Свириденко Н.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ НИИ глазных болезней, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**Цель:** проанализировать эволюцию латеральной костной декомпрессии орбиты (ЛКДО) в ФГБНУ НИИ глазных болезней за последние 5 лет (2014 – 2018гг).

**Материалы и методы:** в исследование вошли 137 пациентов (223 орбиты) с эндокринной офтальмопатией (ЭОП), среди них 96 женщин и 41 мужчин. Средний возраст составил  $55,7 \pm 8,8$  лет (от 32 до 76). Всем пациентам ЛКДО была выполнена через наружный доступ. 19 пациентам (38 орбит) одномоментно ЛОР-хирургом была выполнена эндоназальная медиальная костная декомпрессия орбиты (МКДО) – сбалансированная костная декомпрессия орбиты. 14 пациентам (28 орбит) МКДО была выполнена в качестве дополнительного этапа спустя 1 – 3 нед после ЛКДО. Для оценки эффективности оценивали следующие параметры: острота зрения, уменьшение экзофтальма, состояние роговицы и уровень осложнений.

**Результаты:** показаниями для хирургического вмешательства были выраженный экзофтальм (122 орбиты), оптическая нейропатия (76 орбит) и поражение роговицы (25 орбит). Сбалансированная костная декомпрессия во всех случаях была выполнена в связи с оптической нейропатией. А дополнительное проведение МКДО (28 орбит) было связано с недостаточной эффективностью ЛКДО. 17 пациентам (33 орбиты) с оптической нейропатией выполнения ЛКДО было достаточно для достижения удовлетворительного результата и не потребовало дальнейших вмешательств. С нашей точки зрения, подобная эффективность была достигнута благодаря модификации ЛКДО. ЛКДО в течение 5 лет эволюционировала от традиционной глубокой до очень глубокой, в некоторых случаях до уровня твердой мозговой оболочки. Костное “окно” дополнительно увеличивали при помощи высокоскоростных боров.

**Выводы:** наша модификация техники выполнения ЛКДО в большинстве случаев позволила достичь результатов, сравнимых с таковыми при сбалансированной декомпрессии орбиты, без повышения уровня осложнений.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Касымова К.Ф., Дудина М.А., Филиппи В.О., Догадин С.А.

*ФГБОУ ВО «КГМУ имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России,  
Красноярск*

*КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск*

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) – орбитопатия Грейвса- является прогрессирующим заболеванием мягких тканей орбиты, в основе которого лежит иммуномедиаторное воспаление экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки, наиболее часто развивающееся при болезни Грейвса (БГ). Учитывая аутоиммунный генез ЭОП, при активной стадии заболевания применяют иммуносупрессивную терапию. Согласно рекомендациям Европейской Группы по изучению орбитопатии Грейвса (EUGOGO), методом выбора при активной ЭОП средней тяжести или тяжелого течения является пульс-терапия глюкокортикостероидами (ГКС), которая оказывается эффективной в 70-88% случаев (Bartalena L. et al., 2008). Препаратом выбора является 6-метилпреднизолон, обладающий минимальной минералкортикоидной и мощной противовоспалительной активностью и, в отличие от других ГКС, сбалансированными геномными и негеномными эффектами. Режимы пульсов многообразны, выбор конкретной схемы в значительной степени зависит от предпочтений лечащего врача, поскольку сравнительная эффективность многих из них остается неопределенной.

**Цель:** оценить эффективность различных схем пульс-терапии метилпреднизолоном у больных ЭОП.

**Материал и методы:** в исследование включено 48 больных среднетяжелыми и тяжелыми формами ЭОП, в активной стадии ( $CAS \geq 3$ ), средний возраст  $54,77 \pm 13,78$  лет, из них 34 (70,8%) женщин и 14 (29,1%) мужчин, находящихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении Краевой клинической больницы г. Красноярска с 2014 по 2019 гг. Пациенты 1-й группы ( $n=4$ ) получали метилпреднизолон ацетат (МП) в дозе 1000 мг внутривенно капельно ежедневно в течение 3 дней. Пациенты 2-й группы ( $n=36$ ) получали МП в непрерывном режиме в течение 5-7 дней, в дозе 1000 мг внутривенно капельно. Пациенты 3-й группы ( $n=8$ ) получали МП в дозе 1000 мг внутривенно капельно 3 дня, через 3 дня – повторный цикл трехкратного ежедневного введения МП в дозе 1000 мг внутривенно капельно. В период между инъекциями другие препараты из группы ГКС не назначались. Суммарная доза ГКС во всех группах не превышала 8 грамм. Оценка степени активности ЭОП проводилась по шкале клинической активности – CAS (Mourits M. P., 1989). ЭОП считалась активной при наличии 3-х и более баллов, каждая орбита оценивалась отдельно. Оценка тяжести офтальмопатии проводилась по классификации, предложенной EUGOGO (Bartalena L. et al., 2008): оценивалась степень выраженности экзофтальма, диплопии, признаки

оптической нейропатии. Эффективность лечения оценивалась путем сравнения показателей по шкале CAS с исходными данными внутри групп через 1 неделю после окончания терапии. Клинически значимым эффектом считалось снижение активности по шкале CAS на 2 и более балла. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoftInc, США). Критический уровень достоверности нулевой гипотезы был принят равным 0,05.

**Результаты:** при изучении клинико-анамнестических данных было установлено, что у 44 (91,6%) больных ЭОП развилась на фоне БГ в фазе достигнутого медиаментозного эутиреоза, из них 10 (22,7%) на момент включения в исследование находились на схеме “блокируй и замещай” и 23 (52,2%) пациента имели компенсированный послеоперационный гипотиреоз. В одном случае наблюдалось развитие ЭОП спустя 6 лет после диагностики первичного гипотиреоза. Смешанная форма ЭОП наблюдалась у 29 (58%), липогенный и миопатический вариант соответственно 14 (28%) и 7 (14%). У 33 (68,75%) обследуемых больных установлена среднетяжелая, а у 15 (31,25%) тяжелая форма течения заболевания. До начала пульс-терапии медиана CAS в 1-й группе составила 5,5 баллов [3,5;6,75], во 2-й группе 5 баллов [4,2;6,1], в 3-й группе 6,5 баллов [6,3;9,5]. Через 1 неделю после окончания пульс-терапии МП медиана суммы баллов по шкале CAS у больных 1-й группы оказалась равна 3,5 [2,25;4,75], а во 2-й и 3-й группе 3,3 [2,2;4,1] и 3,1 [2,3;5,25] соответственно. При оценке эффективности лечения статистически значимые различия по шкале CAS были зафиксированы у больных 2-й ( $p<0,05$ ) и 3-й ( $p<0,01$ ) группы. Показатели активности последней группы в исходе лечения МП были ниже, как в динамике лечения, так и в сравнении с контрольными показателями CAS больных 1-й и 2-й группы. При этом, больные ЭОП 3-й группы имели исходно более высокую клиническую активность заболевания.

**Выводы:** У больных ЭОП, получавших ежедневные внутривенные инъекции МП в течение трех дней, не было зафиксировано достоверного снижения активности ЭОП.

В группе больных с режимом непрерывного введения МП в суммарной дозе 5-7 грамм наблюдалось достоверное снижение активности ЭОП через неделю после окончания терапии.

У больных ЭОП с высокой активностью заболевания применение МП в прерывистом режиме, в суммарной дозе 6 грамм, приводит к клинически значимому снижению активности офтальмопатии уже через неделю после окончания терапии.



## ТРАНСОРБИТАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ОРБИТЫ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ: ЗА И ПРОТИВ?

Левченко О.В.<sup>1</sup>, Каландари А.А.<sup>1</sup>, Григорьев А.Ю.<sup>2</sup>, Кутровского Н.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" Минздрава России, Москва

**Цель:** улучшить результаты хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией.

**Материалы и методы:** в Университетской клинике МГМСУ им. А.И. Евдокимова, с 2014 по февраль 2019 гг. было прооперировано 43 пациента (78 орбит) с эндокринной офтальмопатией. Оперативное вмешательство было выполнено в сроки от 3 суток до 4 лет с момента развития заболевания. Мужчин было 3, женщин 40. Возраст пациентов варьировал от 20 лет до 55 лет. Основными жалобами пациентов были снижение зрения, ухудшение внешнего вида, двоение в глазах. У 12 пациентов (24 орбит) определялся экзофтальм тяжелой степени (более 27мм), у 31 (54 орбит) – средней степени (от 23 до 26мм). У 13 пациентов – активная форма заболевания с прогрессирующей оптической нейропатией. Дооперационное обследование включало осмотр эндокринолога, офтальмолога, рентгеновскую компьютерную томографию (КТ) орбит, анализ крови на гормоны щитовидной железы. Хирургическая бригада была мультидисциплинарной, включающей оториноларинголога, офтальмолога и нейрохирурга. Субцилиарным доступом прооперированы 2 пациента с последующей липэктомией и резекцией нижней стенки глазницы. Посредством трансорбитальных трансконъюнктивальных доступов липэктомия и сбалансированная декомпрессия глазницы выполнены у 10 пациентов. Эндоскопическая трансназальная декомпрессия зрительного нерва осуществлена 13 пациентам. Декомпрессия орбиты посредством трансорбитальных эндоскопических доступов произведена 18 пациентам. Больным после операции проводили КТ орбит, офтальмологический осмотр, определяли уровень гормонов щитовидной железы и антител.

**Результаты:** среди пациентов, оперированных субцилиарным кожным доступом регресс экзофтальма составил от 2 до 3 мм. Явления гипестезии в зоне иннервации подглазничного нерва разрешились в течение трех месяцев после операции. Регресс экзофтальма среди пациентов, оперированных трансорбитальными доступами составил от 8 мм до 10мм. У одной пациентки из этой группы отмечено развитие симблефарона, которое потребовало выполнение коррекции положения нижнего века. У двух пациентов после удаления экстраконального жира определяли ограничение подвижности глаза вверх в виду сформировавшихся рубцово-спаечных изменений. Данные нарушения регрессировали на фоне проведения курсов физиотерапевтического лечения. Послеоперационная диплопия зафиксирована у 5 пациентов. У всех пациентов с оптической нейропатией отмечено улучшение зрительных функции после декомпрессии зрительного нерва.

Обострение эндокринной офтальмопатии мы наблюдали у одной пациентки через 3 недели после выполнения костной декомпрессии орбиты, что потребовало прохождений курса пульса-терапии глюкокортикоидами.

**Выводы:** эндоскопические трансорбитальные доступы позволяют осуществить подход ко всем стенкам глазницы и выполнить декомпрессию орбиты и липэктомию в полном объеме и достигнуть хороших косметических и функциональных результатов. Хорошее освещение операционного поля, оптическое увеличение позволяют минимизировать тракцию глазного яблока во время операции и уменьшить риск повреждения интраорбитальных структур. Применение данных доступов при лечении пациентов с оптической нейропатией требует дальнейших исследований.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Пантелеева О.Г., Сирмайс О.С., Саакян С.В.

*ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,  
Москва*

Возникающие при эндокринной офтальмопатии (ЭО) изменения создают реальную угрозу потери зрительных функций и связаны с неблагоприятным косметическим исходом, значительно ухудшающим качество жизни пациентов. Европейской группой по изучению офтальмопатии Грейвса (EUGOGO) разработан специальный опросник GO-QOL.

**Цель:** оценить качество жизни больных с различными формами ЭО.

**Материал и методы:** изучено качество жизни 60 больных ЭО, из них рефрактерная форма – 30 больных. Диагноз рефрактерной ЭО устанавливали в случае, если больной не отметил улучшения или произошло ухудшение состояния глаз и орбит после проведенной глюкокортикоидной (ГК) терапии. Группа контроля – 30 человек с первично выявленной активной и неактивной ЭОП. В обеих группах число женщин составило 83,3%. По возрасту группы не различались (в среднем –  $49,3 \pm 11,5$  лет). В группах вычисляли средний показатель в каждой из подшкал опросника. При расчете исходили из того, что значительные ограничения соответствуют 1 баллу, незначительные – 2 баллам, отсутствие ограничения – 3 баллам. Окончательный балл может варьировать от 0 до 100, при этом чем он больше, тем лучше состояние пациента. При анализе данных учитывали активность и длительность анамнеза ЭО.

**Результаты:** при рефрактерной ЭО клиника характеризовалась более тяжелым течением, отмечали наиболее выраженные глазодвигательные нарушения, в анамнезе – длительный прием преднизолона перорально с 60 мг в сутки как монотерапия или в комбинации с другими способами введения ГК. При рефрактерной ЭО средний балл оценки зрительных функций составил  $49,2 \pm 5,39$  балла, при оценке внешнего вида –  $39,7 \pm 5,06$ . В группе контроля наивысший средний балл по шкале оценки зрительных функций и внешнего вида выявлен у больных неактивной ЭОП и составил  $75,96 \pm 2,94$ , и  $59,1 \pm 4,79$ , соответственно ( $p=0,05$ ). Больные рефрактерной формой ЭОП, у которых в анамнезе указание на внутривенное введение ГК, оценивали качество жизни выше, чем пациенты, получавшие ГК перорально и ретробульбарно ( $r = -0,32$ ). Свои зрительные функции больные рефрактерной ЭОП с длительностью анамнеза до года оценивают всего на 5 баллов выше ( $48,6 \pm 5,74$ ), чем при длительности анамнеза более 12 месяцев ( $53,1 \pm 9,23$ ,  $p>0,05$ ). Аналогично, показатель оценки внешнего вида больных с длительностью анамнеза до года превышает на 9,2 балла и составляет –  $44,8 \pm 8,44$  балла ( $p>0,05$ ).

**Выводы:** опросник GO-QOL оказался приемлемым и достаточно надежным инструментом субъективной оценки динамики изменений зрительной функции и

внешнего вида пациентов с ЭОП. Очень низкая оценка зрительных функций и внешнего вида по шкале GO-QOL может быть связана с отсутствием уверенности в себе связанной с косметическими проблемами. ЭОП диагностируется у больных активного возраста, преимущественно у женщин, что влияет на работоспособность, социальные и семейные проблемы.

## ПОРАЖЕНИЕ РОГОВИЦЫ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Пантелеева О.Г., Сирмайс О.С., Батырбекова Ф.Х., Саакян С.В.

*ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,  
Москва*

При эндокринной офтальмопатии (ЭО), кроме мягких тканей орбиты, может поражаться роговица, зрительный нерв (Åsman P. 2003, Bartalena L., et al, 2002). Поражение роговицы (кератопатия, кератит и язва) среди больных ЭО, впервые обратившихся к офтальмологу, отмечено в 39,21% (Мослехи Ш., 2008).

**Цель:** определить распространенность поражения роговицы у больных ЭО.

**Материал и методы:** за 2013 – 2017 гг. в обследовано 1795 больных ЭО (2948 глаз, в 4 наблюдениях – monocular), из них активная стадия ЭО – 397 чел, неактивная стадия – 1079 человек. Всем проводили рутинные офтальмологические обследования, компьютерную периметрию, исследование цветового зрения, компьютерную томографию орбит и оптическую когерентную томографию переднего отрезка глаза (при поражении роговицы).

**Результаты:** «Ранние» жалобы пациента, характерные для поражения роговицы – чувство «засоренности», «сухости», непостоянной гиперемии конъюнктивы, слезотечение, светобоязнь. По мере развития патологических изменений в роговице появляются сначала периодические, а потом постоянные боли в глазу. Нарастание отека ретробульбарных тканей и увеличение степени экзофтальма, а также длительно существующий лагофthalm и отсутствие адекватного лечения поражения роговицы являются факторами риска развития ее перфорации. При активной стадии ЭО (790 глаз) выявлены средняя степень поражения роговицы (кератопатия, гиперемия конъюнктивы и др.) – 732 глаза (92,7%), поражение тяжелой степени («сухой» кератоконъюнктивит, рецидивирующая эрозия роговицы и кератит, вплоть до язвы роговицы) – в 46 глазах (5,8%) и терминальная степень (язвы роговицы вплоть до ее перфорации) в 12 глазах (1,5%), из них панопhtальмит – в 2 глазах (0,25% всех наблюдений активной ЭО). Тяжелой и терминальной степени поражения роговицы (7,3% наблюдений активной стадии ЭО) предшествовали: длительные жалобы больных на чувство «засоренности», применение увлажняющих капель без осмотра офтальмолога и длительное закапывание дексаметазона. В 4 наблюдениях (1%) – проведены энуклеации в связи с неэффективным лечением рецидивирующих кератитов. Поражение роговицы выявлено при неактивной стадии ЭО (1079 человек, 2158 глаз): легкая – 2012 глаз (93,2%), средняя – 146 глаз (6,8%), тяжелой и терминальных степеней не отметили ни в одном случае.

**Выводы:** при неактивной стадии ЭО чаще наблюдали легкую форму поражения роговицы – 93,2%, при активной стадии – среднюю форму в 92,7%. В 1% наблюдений активной стадии ЭО некачественное введение больных привело к энуклеации и, соответственно, инвалидизации больных. Рецидивирующий

кератит требует детального клинико-инструментального обследования больного для исключения ЭО. Тяжелая и терминальная стадии поражения роговицы выявлена у 7,3% больных активной стадии ЭО или в 3,9% всех больных ЭО. Для исключения развития тяжелых поражений роговицы при ЭО необходим осмотр офтальмологом всех больных с заболеваниями щитовидной железы, включая инструментальные методы исследования (в первую очередь, биомикроскопия с использованием витальных красителей).

РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ  
СТАНДАРТОВ И ПРОТОКОЛОВ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

## ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ЛИКОПИДОМ ПРИ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Алибаева Г.Ф., <sup>2</sup>Моругова Т.В., <sup>2</sup>Чакрян С.А.

<sup>1</sup>ГБУЗ РБ Городская больница № 3 г. Стерлитамак

<sup>2</sup>ГОУ ВПО «Башкирский государственный университет» Минздрава России,  
Уфа

**Цель:** оценить иммуностимулирующую эффективность ликопида у больных инфекцией мочевых путей (ИМП) на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** проанализирован цитокиновый профиль IL-4, IL-6, IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  в динамике течения обострения ИМП у больных СД 2 типа на фоне базисной терапии (35 пациентов) и комплексной с включением ликопида (30 пациентов). Контрольные группы представлены группой практически здоровых лиц-35 человек и больные СД 2 типа без ИМП (35 человек). Статистический анализ данных проводили с применением пакета программ «Statistika10.0». Результаты представлен в виде медианы (Me) и квартилей (25%-75%), минимального и максимального значений.

**Результаты:** установлено, что у больных СД 2 типа как на фоне ИМП, так и без ИМП повышены уровни изученных цитокинов как доиммунного воспаления TNF- $\alpha$ , IL-6, IL1 $\beta$ , так и иммунорегуляторный IL-4. У здоровых IL-6 – 4,92(3,77;8,67) пг/мл, TNF- $\alpha$  – 8,39(6,38;0,09) пг/мл, IL1 $\beta$  – 9,11(7,56;11,29) пг/мл, IL-4 – 6,09(4,09;6,60) пг/мл; у больных СД 2 типа без ИМП IL-6 – 19,08(14,38;21,82) пг/мл, TNF- $\alpha$  – 18,85(13,78;24,26) пг/мл, IL1 $\beta$  – 19,35(15,63;24,79) пг/мл, IL-4 – 19,23(14,37;23,00) пг/мл. Базальные уровни, IL-6, IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  на фоне обострения ИМП не повысились, т.е. не отличались от аналогичного показателя больных СД без ИМП. На фоне стандартного базисного лечения базальный уровень цитокинов изменялся неоднократно: IL-6, IL1 $\beta$ , не снизились; до лечения 19,28(14,28;25,09) пг/мл и 19,38(18,77;23,76) пг/мл,  $p=0,35$ ; 19,32(15,43;23,95) пг/мл и 20,67(17,71;25,62) пг/мл  $p=0,154$  соответственно. Повышенный уровень TNF- $\alpha$  продолжал повышаться и к 8 недели был 15,39 (11,50;27,37) пг/мл выше исходного уровня в период обострения 20,63(19,26;24,82) пг/мл,  $p=0,033$ . Противовоспалительный IL-4 был повышенным в острую фазу ИМП 26,79(20,95;33,77) и только через 8 недель выявлена тенденция к снижению этого цитокина 24,21(19,93;27,06) пг/мл,  $p=0,051$ . На фоне лечения ликопидом цитокины до иммунного воспаления IL-6, IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  значительно повысились: IL-6 и IL1 $\beta$  в 2,5 раза, а TNF- $\alpha$  через 2 недели повысился в 2 раза, а через 8 недель в 3 раза. Иммунорегуляторный цитокин IL-4 снижался в динамике воспалительного процесса и через 8 недель достиг базального уровня больных СД без ИМП. Влияние ликопида на цитокиновый профиль при ИМП на фоне СД 2 типа отличается от действия препарата у больных ИМП без СД. По данным научной литературы у больных ИМП без СД IL-6, IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  снижались.



**Выводы:** 1. У больных СД вне инфицирования повышены цитокины IL-6, IL1 $\beta$ , TNF-  $\alpha$ , IL-4, что свидетельствует о наличии хронического иммунного воспаления при СД 2 типа.

2. Инфицирование не вызывало активации доиммунных медиаторов воспаления: не повышались цитокины IL-6, IL1 $\beta$ , TNF-  $\alpha$ , что возможно связано с истощением клеточных факторов естественного иммунитета. 3. Динамика цитокинового профиля на фоне базисной терапии свидетельствует о торпидной реакции иммунного реагирования в ответ на внедрение патогена. 4. Влияние липополисахарида на динамику провоспалительных цитокинов у больных ИМП на фоне СД и без СД различно и требует дальнейшего осмысления для рекомендаций к применению препарата.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; инфекция мочевых путей; липополисахарид; иммунитет

## ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЕЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ИМУНОФАНА

Насыртдинова А.А., Моругова Т.В., Чакрян С.А.

*ФГБОУ ВО «БашГМУ» Минздрава России, Уфа*

**Цель:** оценить иммуномодулирующую эффективность Имунофан у больных инфекцией мочевых путей (ИМП) на фоне сахарного диабета 2 типа (СД). **Методы:** проанализированы показатели фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ), спонтанный и стимулированные тесты с нитросиним тетразолием (НСТсп.и НСТст.) в динамике течения обострения ИМП у больных СД на фоне базисной терапии (30 человек) и комплексной терапии с включением имунофана (30 человек). Контрольные группы представлены группой практически здоровых лиц (35 человек) и больные СД без ИМП (30 человек). Me(25;75). Статистический анализ данных проводили с применением пакета программ «Statistika10.0». Результаты представлен в виде медианы (Me) и квартилей (25%-75%).

**Результаты:** у больных ИМП в сочетании с СД так и СД без ИМП снижена ФАЛ 34(21;42)%,  $p=0,002$  и 16(12;29)%,  $p<0,001$  соответственно в сравнении с лицами контрольной группы 60(54;66)%. НСТсп., отражающий активность внутриклеточных антибактериальных систем, был также снижен у больных СД 0,37(0,28;0,46) ус.ед.,  $p<0,001$  и в сочетании СД и ИМП в фазу обострения 0,33(0,27;0,39) ус.ед.,  $p<0,001$  в сравнении с группой здоровых лиц 0,65(0,54;0,72) ус.ед. и больными ИМП без СД 0,65(0,60;0,71) ус.ед.,  $p=0,046$ . НСТст., характеризующий функциональный резерв кислородозависимого механизма бактерицидности фагоцитов, был снижен аналогичного показателя больных СД 0,54(0,46;0,65) ус.ед. и СД с ИМП 0,46(0,35;0,73) ус.ед.,  $p<0,001$  в сравнении с показателями здоровых лиц 0,96(0,85;1,01) ус.ед. и ИМП без СД 0,94(0,79;1,06) ус.ед. в фазу обострения, что свидетельствует о снижении врожденных механизмов противоинфекционной защиты при СД.

В процессе стандартного лечения ФАЛ повышался, но даже через 8 недель в фазу поздней реконвалесценции оставался ниже показателей здоровых лиц: 48(41;55% и 60(54;66)%,  $p=0,005$ . НСТсп. достиг нижней границы референсных значений 0,46(0,41;0,56) ус.ед. через 4 недели, а через 8 недель уровня здоровых лиц. НСТст. в динамике инфекционного процесса повышался, однако не достиг нижней границы нормы референсных значений 0,66(0,57;0,79) ус.ед. и 0,85 ус.ед. Включение имунофана в комплексную терапию ИМП способствовало нормализации сниженных показателей уже через 2 недели в период разрешения инфекционного процесса: ФАЛ, НСТсп. достигли нижней границы референсных значений, продолжали расти и через 8 недель достигли верхней границы референсных значений; превысив аналогичный показатель здоровых лиц 69(65;77)%, 0,76(0,68;1,11) ус.ед. и 60(54;66)% и 0,65(0,54;0,72) ус.ед., НСТст. достиг нижней

границы нормальных показателей через 4 недели  $0,86(0,76;0,92)$  ус.ед., а через 8 недель не отличался от аналогичного показателя здоровых  $0,99(0,84;1,12)$  ус.ед. и  $0,96(0,85;1,01)$  ус.ед.,  $p=0,296$ .

**Выводы:** 1. Установлено развитие вторичного иммунодефицита у больных СД на фоне ИМП: снижены показатели фагоцитарной активности лейкоцитов, их метаболическая и бактерицидная активность. 2. Стандартная базисная терапия не нормализует сниженные показатели через 8 недель, что замедляет купирование воспалительного процесса и реконвалесценцию и может способствовать хронизации инфекционного процесса. 3. Включение иммунофана в комплексную терапию ИМП нормализует показатели фагоцитоза и ускоряет выздоровление.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; фагоцитоз; инфекция мочевых путей.

## ТРУДНЫЙ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ «НЕОПЕРАБЕЛЬНЫХ» БОЛЬНЫХ С «НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ» ТИРЕОИДНЫМИ КАРЦИНОМАМИ

Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В., Зайцева И.В., Махроблишвили Д.В.

*ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург*

*Санкт-Петербургский центр эндокринной хирургии и онкологии*

**Введение:** при недостаточном хирургическом профессионализме перспектива выполнения непрестижных высоко затратных и тяжёлых операций при запущенном раке щитовидной железы (РЩЖ) создаёт для больных реальную вероятность попасть в разряд неоперабельных.

**Материал и методы:** в Санкт-Петербургском центре эндокринной и онкологии в период с 1974 по 2015 г. оперированы 4353 больных папиллярным (П), фолликулярным (Ф) и медулярным (М) РЩЖ. Анализировано 155 наблюдений РЩЖ, где больным было отказано в хирургическом лечении в других стационарах в связи с распространённостью первичных и рецидивных карцином. Среди них было 32 (20,6%) мужчин и 123 (79%) женщин. Соотношение 1:4. В общей группе – 1:7,4. Средний возраст больных  $57,7 \pm 2,0$  г., что значительно ( $P > 0,05$ ) превысило аналогичный показатель ( $51,6 \pm 0,17$  г.) в общей группе. Всем 145 пациентам нами выполнены комбинированные операции (КО). Стернотомический доступ понадобился при 12 (8,1%) вмешательствах. У 19 (13,1%) больных операции оказались паллиативными. Гистологическая структура опухолей: П РЩЖ выявлен в 75,5%, Ф – в 9,4%, М – в 15,1 %.

**Результаты:** карциномы распространялись на мышцы шеи в 67,2%, гортани – в 6,6%; возвратный гортанный нерв (ВГН) – в 37,9%, трахею – в 35,2%, в гортань – в 13,7%, глотку и пищевод – в 23,8%, крупные сосуды – в 21,9% наблюдениях. Расстройство голоса отмечено в 20,9%. Рецидив РЩЖ, при наблюдении более 10 лет, отмечен в 7,0%, где ВГН выделялся из опухоли, а не резецировался. Если карцинома врастала до глубины подслизистой оболочки выполнены бреющие резекции, боковые резекции трахей, гортани, глотки и пищевода. При более глубокой инвазии половины и более окружности органов предпринимались их циркулярные резекции. Неожиданные специфические осложнения отмечены в 6,2%, летальность – в 1.6%. Отдалённые результаты лечения прослежены в 84,6% в среднем –  $9,7 \pm 1,9$  г. После КО средней продолжительности жизни больных составила  $9,6 \pm 0,8$  г.; 5-летний рубеж пережили 81,9%, 10-летний – 71,1% пациентов. После органосберегающих операций 80,5% больных пережили 5 лет и 71,2% 10 лет, а после циркулярных резекций – 35 и 7% соответственно. Продлению жизни части (25,7%) больных служили курсы лечения радиоактивным йодом.

**Вывод:** профессионально выполненные КО при «нерезектабельном» РЩЖ у «неоперабельных» больных обеспечили выздоровление или значительное продление жизни в большинстве наблюдений. Общая продолжительность 155 оперированных больных 783 года.

## РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И АССОЦИИРОВАННОЙ С НИМ ПАТОЛОГИИ

Русаленко М.Г., Савастеева И.Г., Евдочкова Т.И., Ярец Ю.И., Зекенова К.К.,  
Навменова Я.Л., Семененко О.Ф.

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», Гомель*

Целью данного исследования явился поиск метаболических маркеров, определяющих риск развития БСК при СД2. Обследовано 1035 пациентов в возрасте 30-60 лет. В зависимости от уровня HbA1c пациенты были разделены на 3 группы: 1 группу составили 816 пациентов без нарушений углеводного обмена с уровнем HbA1c < 5,6%; 2 группу (ПД) – 178 пациентов без нарушений углеводного обмена и уровнем HbA1c ≥ 5,6 и < 6,5; 3 группу – СД 2 – 41 человек с уровнем HbA1c ≥ 6,5%. Медиана уровня гликемии в 1 и 2 группах не превышала целевых значений.

Медиана уровней аро-А в 1 группе составила 1,63 (1,48; 1,80) и была значимо ниже медианы аро-А пациентов с СД2 (1,77 (1,59; 2,00) ( $Z=-2,90$ ;  $p<0,003$ ). Медиана уровня аро-А у пациентов с ПД – 1,65 (1,50; 1,79) ммоль/л и была значимо ниже, чем у пациентов с СД 2 ( $Z=-2,77$ ;  $p<0,005$ ). Медиана уровня аро-В составила 0,98 (0,81; 1,16) ммоль/л и была значимо ниже при ПД – 1,15 (0,97; 1,33),  $Z=-6,71$ ;  $p<0,00001$  и в группе СД 2 – 1,20 (1,03; 1,47),  $Z=-3,90$ ;  $p<0,0001$ . У пациентов с ПД и СД2 медиана уровня аро-В значимо не отличалась. При отсутствии нарушений углеводного обмена медиана соотношения аро-В/аро-А составила 0,59 (0,49; 0,63), что не превышает целевой уровень, и значимо различается с аро-В/аро-А при ПД – 0,70 (0,59; 0,83),  $Z=-6,01$ ;  $p<0,00001$  и СД2 – 0,66 (0,55; 0,81),  $Z=-6,01$ ;  $p<0,04$ . Данный показатель не имел значимых отличий у пациентов с ПД и СД2.

Медианы уровня галектина 3 во всех группах соответствовали целевым, но были значимо ниже у обследованных 1 группы – 9,70 (8,00; 11,70). У пациентов с ПД медиана уровня галектина 3 составила 11,70 (9,40; 15,30) и была значимо выше по сравнению с обследованными 1 группы ( $Z=4,48$ ;  $p<0,000008$ ) и группой пациентов с СД2 – 11,90 (9,60; 14,25),  $Z=2,30$ ;  $p<0,02$ . Медиана галектина 3 не имела значимых различий между группой с ПД и СД2.

ОРАГ среди пациентов с СД2 составил 36,5 (25,5÷46,0). ОРАГ среди пациентов с ПД 2 составил 34,2 (22,6÷44,0). Таким образом, риск развития АГ увеличивается при уровне HbA1c ≥ 5,6%, при этом статистически значимой разницы ОРАГ не было получено в группах с ПД и СД2, так как 95% ДИ риска в группе ПД полностью входил в интервал риска СД 2.

VAI у пациентов 1 группы составил 1,09 (0,58; 0,71) и был значимо ниже чем у пациентов с преддиабетом – 2,14 (1,29; 4,09),  $Z=-5,62$ ;  $p<0,00001$  и с СД2 – 2,78 (2,42; 3,63),  $Z=-4,02$ ;  $p<0,00001$ . Учитывая отсутствие целевых значений VAI

нами был проведен РОК-анализ и определена критическая точка отсечения на 2,58 (чувствительность 72,0% и специфичность 81,0%). ОРАГ среди пациентов с  $VAl \geq 2,58$  составил 8,49 (5,64–14,12) и ОРСД2 составил 12,52 (4,68–17,15).

Наиболее информативна оценка интегральных показателей, учитывающих как антропометрические так и лабораторные маркеры риска развития СД2 и БСК. Поиск интегральных маркеров и прогнозирование их целевого уровня позволит сформировать группы риска, что может предотвратить развитие метаболических нарушений и связанных с ними БСК.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ТЕХНОЛОГИЕЙ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ SMART FUSION ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНСУЛИНПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ОПУХОЛИ

Солдатова Т.В., Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** оптимизация алгоритма топической диагностики инсулиномы.

**Материалы и методы:** ультразвуковое исследование поджелудочной железы с технологией мультимодальной визуализации Smart Fusion (S-Fusion) выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» с 2017г. 22 больным с подозрением на инсулиному (лабораторно подтвержденная эндогенная гиперинсулинемия на фоне гипогликемического синдрома) в возрасте от 29 до 72 лет. Всем пациентам с целью топической диагностики инсулин-продуцирующей опухоли предварительно выполнены: компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) поджелудочной железы. При помощи интеллектуальной программы S-Fusion проведена синхронизация изображений, полученных при УЗИ в реальном времени, с данными КТ или МРТ на электронном носителе: на экран УЗ-аппарата выводились КТ- или МРТ-срезы с опухолью и аналогичные изображения были получены при помощи УЗ-датчика. Затем на изображениях устанавливалась метка (любой удобный анатомический ориентир) и проводилась их синхронизация.

**Результаты:** всем (100%) больным определена локализация инсулиномы в поджелудочной железе. Из них у 7 больных (32%) по данным предварительного визуализирующего обследования было расхождение в топическом диагнозе (у 3 пациентов уточнялась локализация тело/хвост, у 2 – головка/хвост, у 1 – тело/крючковидный отросток, у 1 – головка/тело поджелудочной железы). У 2 пациентов (9%) результат одного из методов визуализации был отрицательным, в то время как между другими методами расхождений в топическом диагнозе не было, а у 3 пациентов (14%) данные одного или двух предварительных методов были сомнительными, но при этом с идентичной локализацией. Мультипланарное исследование с применением интеллектуальной программы S-Fusion позволило уточнить локализацию опухоли у всех пациентов. Длительность УЗИ при применении технологии S-Fusion увеличилась всего на 10 минут, а себестоимость не поменялась. При интраоперационной ревизии и затем по результатам патоморфологического исследования у 21 больного (95%) подтверждено наличие инсулиномы поджелудочной железы в соответствии с установленным топическим диагнозом. Одному пациенту (5%), в связи с противоречивыми данными вышеперечисленного обследования, выполнен артериально-стимулированный венозный забор крови – диагностирована инсулинома хвоста поджелудочной железы. Локализация опухоли подтверждена при интраоперационной ревизии и данными

патоморфологического исследования. Таким образом, результат УЗИ S-Fusion в данном случае был ложноположительным. В послеоперационном периоде эпизодов гипогликемий не зафиксировано.

**Выводы:** технология S-Fusion позволяет исключить субъективизм специалистов визуализирующей диагностики (операторзависимость) и получить более точную информацию о локализации опухоли, что особенно важно при расхождении топических диагнозов при применении рутинных методов. Преимуществами технологии S-Fusion также являются неинвазивность, отсутствие ионизирующего облучения, небольшая стоимость и длительность исследования.

**Ключевые слова:** *инсулинома, визуализирующая диагностика, технология S-Fusion, ультразвуковое исследование*



## ПРОБЛЕМЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

<sup>1</sup>Юдина А.Е., <sup>1</sup>Павлова М.Г., <sup>2</sup>Теряева Н.Б., <sup>1</sup>Гитель Е.П., <sup>1</sup>Валиулина Д.С.,  
<sup>3</sup>Сотников В.М., <sup>2</sup>Мазеркина Н.А., <sup>3</sup>Желудкова О.Г., <sup>1</sup>Мартынова Е.Ю.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup>ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,  
Москва

<sup>3</sup>ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России,  
Москва

При исследовании распространённости надпочечниковой недостаточности при помощи теста с инсулиновой гипогликемией (ТИГ) у пациентов, перенёсших кра-ниоспинальное облучение, мы столкнулись с дискордантными результатами исследования уровня кортизола на анализаторах Immulite 2000/2500 (IM) и Centaur XR (CE) (Simens), несмотря на то, что оба аппарата проходили необходимый контроль качества.

**Цель:** оценить клиническую значимость различий уровня кортизола для диагностики ВНН при его определении на различных анализаторах.

**Материалы и методы:** исследован уровень кортизола в 27 парах образцов крови, у пациентов в возрасте от 5 до 81 года (медиана Ме 33 [18;51]), наблюдавшихся в клиниках Первого МГМУ им им. Сеченова с различной соматической патологией, на 2-х аппаратах IM и CE.

Также 10 здоровым добровольцам в возрасте от 19 до 30 лет был проведён ТИГ с заборами крови на 15, 30, 45, 60, 90 и 120 минутах после внутривенного введения инсулина короткого действия из расчёта 0,2 ЕД/кг массы тела. Уровень кортизол в ходе ТИГ был определён на аппарате CE.

**Результаты:** средний уровни кортизола, определённые на аппарате CE был статистически значимо выше, чем на аппарате IM (520 [262; 792] vs 436 [211; 560],  $p < 0,0001$ ). Результаты измерений в парах в среднем отличались на 20,9% [15,5; 24,1], максимально на 758 нмоль/л (в среднем на 98 [38;192] нмоль/л). У 11 пар из 27 пациентов (40,7% ДИ: 25,5% – 57,6%) уровень кортизола определялся в диапазоне cut-off для исключения ВНН: от 422 нмоль/л, определённого на IM (что соответствовало 520 нмоль/л на CE), до 544 нмоль/л на IM (647 нмоль/л на CE соответственно).

У здоровых добровольцев максимальный уровень кортизола на фоне ТИГ, определённый на аппарате CE, составил не менее 540 нмоль/л.

**Выводы:** при исследовании уровня кортизола на анализаторах Immulite 2000/2500 (IM) и Centaur XR были получены дискордантные результаты. У 40% пациентов они могут иметь клиническое значение и влиять на решение при назначении заместительной терапии гипокортицизма. Этот факт может быть достаточно оче-

виден для специалистов лабораторной диагностики, но чаще всего не известен практикующим врачам. Поэтому необходимо более тесное сотрудничество клиницистов и специалистов по лабораторной диагностике для оценки особенностей определения кортизола в конкретной лаборатории. Для аппарата Centaur XP уровень 540 нмоль/л может быть принят как cut-off для диагностики ВНН у молодых взрослых.

## МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ИНСУЛИНОМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: АНАЛИЗ ПЕРВИЧНЫХ ДАННЫХ

Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А., Воронцов А.В.,  
Владимирова В.П., Тарбаева Н.В., Реброва О.Ю.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** оптимизация алгоритма топической диагностики инсулин-продуцирующей опухоли поджелудочной железы.

Визуализация инсулиномы – наиболее сложный этап диагностического поиска при данном заболевании. В настоящее время, в большинстве случаев методом топического поиска инсулиномы первого ряда является мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием (МСКТ с КУ). Однако, данный метод ассоциирован с ионизирующим воздействием на пациента и необходимостью введения контрастных веществ, т.е. инвазивный. Таким образом, актуален поиск альтернативного высокоинформативного и безопасного метода первичной топической диагностики инсулиномы. В частности, перспективным методом визуализации является магнитно-резонансная томография без контрастирования (МРТ без КУ).

**Материалы и методы:** в исследование включено 24 пациента в возрасте от 20 до 72 лет с гипогликемическим синдромом. Всем больным выполнены МРТ без КУ и МСКТ с КУ.

**Результаты:** по данным МРТ, нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы (ПЖ) обнаружена у 96% больных (n=23). По данным МСКТ с КУ опухоль ПЖ выявлена у 100% больных (n=24), в том числе объемное образование в головке ПЖ обнаружено у пациента с отрицательным результатом МРТ. По данным МСКТ с КУ 23 опухоли нейроэндокринные и 1 солидная псевдопапиллярная опухоль. Всем больным (n=24) проведено оперативное лечение. При интраоперационной ревизии у пациентов с положительным результатом МРТ локализация объемного образования ПЖ была подтверждена в 100% случаев; у больного с отрицательным результатом МРТ обнаружена опухоль хвоста ПЖ. Данные интраоперационной ревизии подтверждены патоморфологическим исследованием у всех пациентов. При исследовании послеоперационного материала наличие иммуноморфологических признаков инсулин-продуцирующей опухоли подтверждено у 23 пациентов (96%), у одного больного диагностирована солидная псевдопапиллярная опухоль, в соответствии с данными КТ.

Таким образом, чувствительность МРТ без КУ и МСКТ с КУ в отношении выявления объемных образований ПЖ (референс – локализация по интраоперационной ревизии) идентична и составляет 96%, 95% ДИ [79%; 100%]. Чувствительность методов в отношении тканевой принадлежности (референс – результаты гистологического исследования) также статистически не различается – 96% [79%; 100%] и 100% [86%; 100%] соответственно.

**Выводы:** МРТ без КУ и МСКТ с КУ являются равноценными высокочувствительными методами топической диагностики инсулин-продуцирующих нейроэндокринных опухолей ПЖ, однако дополнительными преимуществами МРТ без КУ являются отсутствие лучевой нагрузки и необходимости введения контрастных веществ. Таким образом, для диагностики инсулиномы целесообразно применение МРТ без КУ как метода первого ряда, а МСКТ с КУ должна применяться в сложных случаях как дополнительный метод.

**Ключевые слова:** *инсулинома, топическая диагностика, магнитно-резонансная томография, мультиспиральная компьютерная томография*

ПРОБЛЕМЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ПРАКТИКЕ  
ВРАЧА-ЭНДОКРИНОЛОГА

## ДИНАМИКА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ И АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Луконин И.А., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Коваленко Ф.А.  
*ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар*

**Цель:** провести сравнительный анализ влияния двух вариантов комбинированной сахароснижающей и антигипертензивной фармакотерапии на вариабельность артериального давления у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, сочетанным с артериальной гипертонией (АГ).

**Материалы и методы:** были обследованы 35 пациентов с СД 2 типа с сопутствующей АГ. Больные были распределены в 2 группы: группа 1 (n=15) получала лираглутид 1,8 мг+метформин 2000 мг, фиксированную комбинацию амлодипин/олмесартан (5/20мг); группа 2 (n=20)- линаглиптин 5 мг+метформин 2000 мг, фиксированную комбинацию амлодипин/олмесартан (5/20 мг). Медиана возраста в 1-й группе составила 55,3 лет, во 2-й – 51 год, гликированного гемоглобина- 7,2% и 7,3%, индекса массы тела- 31,5 кг/м<sup>2</sup> и 32,1 кг/м<sup>2</sup> соответственно. Исходно и через 30 дней лечения проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием аппаратного комплекса BPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия). Оценивались среднесуточные дневные и ночные показатели систолического и диастолического АД (САД24 и ДАД24), индекса времени и вариабельности САД и ДАД днём и ночью (ИБ САДд и ИВ САДд, ИВ САДн и ИВ ДАДн, Вар САДд и Вар ДАДд, Вар САДн и Вар ДАДн), а также величины и скорости их утреннего подъема (ВУП и СУП). Результаты исследования обработаны с использованием программы Statistica 6.1 (StatSoft Inc, США).

**Результаты:** в обеих группах больных наблюдалось достоверное снижение значений САД24 и ДАД24 до целевых (в 1-й группе у 73% больных и у 75% во 2-й); (p<0,05). В то же время обращало на себя внимание статистически более значимое улучшение показателей вариабельности АД у больных 1-й группы в сравнении с пациентами из 2-й: ИВ САДд (-61,2% против -50,2%) и ИВ ДАДд (-55,3% против -47,1%), ИВ САДн (-59,8% против -47,9%) и ИВ ДАДн (-52,3% против -45,3%), Вар САДд (-48,2% против -39,2%) и Вар ДАДд (-50,1% против -40,5%), Вар САДн (-47,1% против -37,2%) и Вар ДАДн (-45,2% против -34,8%); (p<0,05). Наряду с этим у обследованных 1-й группы по сравнению со 2-й наблюдалось более выраженное снижение исходно повышенных ВУП САД и ДАД (-16,2% и -16,8% против -11,3% и -12,5% соответственно), а также СУП САД и ДАД (-18,3% и -17,3% против -12,1% и -12,9% соответственно); (p<0,05).

**Выводы:** на фоне совместного применения препаратов лираглутид 1,8 мг+метформин 2000 мг у пациентов, получавших фиксированную комбинацию амло-

дипин/олмесартан (5/20 мг), отмечалось более выраженное снижение вариабельности АД по сравнению с альтернативным вариантом лечения. Уменьшение вариабельности, как одного из важных предикторов кардио- и цереброваскулярных осложнений АГ, вместе с позитивной динамикой других параметров суточного профиля АД может способствовать улучшению прогноза у данных больных. На наш взгляд, такое сочетание сахароснижающей и антигипертензивной терапии может быть использовано у пациентов с СД 2 типа и АГ для повышения эффективности фармакотерапии.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА  
И ТЕРАПИЯ ЭНДОКРИННЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ



## РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПОСЛЕ РАДИОЙОТЕРАПИИ ТИРЕОТОКСИКОЗА С УЧЕТОМ БИОКИНЕТИКИ РАДИОЙОДА

Гарбузов П.И., Крылов В.В., Гелиашвили Т.М.

*МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России,  
Обнинск*

**Ведение:** индивидуальная биокинетика радиойода у пациентов, получающих терапию один из важных факторов в определении индивидуальных накопленных доз у людей, находящихся рядом и для разработки мер радиационной безопасности. В связи со сложностью процедуры, повышающей ее стоимость, немногие учреждения предлагают меры безопасности для пациентов после радиойодтерапии тиреотоксикоза, основанные на индивидуальных измерениях биокинетики йода -131.

**Цель:** сформулировать меры радиационной безопасности для пациентов с тиреотоксикозом после курса радиойодтерапии при фактическом измерении биокинетики радиойода.

**Материалы и методы:** биокинетические измерения проведены у 30 пациентов - 25(84%) женщины и 5 (16%) мужчин - с объемом щитовидной железы от 7 до 128 см<sup>3</sup>, среднее значение (стандартное отклонение –СО) составило 34 см<sup>3</sup> (29см<sup>3</sup>) в возрасте от 20 до 70 лет, СО -54 года (14лет) с тиреотоксикозом различного происхождения, компенсированного приемом тирозола и отмененного за 5-7 дней до терапии I-131. Уровень ТТГ варьировал от 0.01 - 6.85 мкЕд/мл (Норма: 0,2 -4,0 мкЕд/мл), СО - 1.09 мкЕд/мл (0.51 мкЕд/мл). Уровень свободного Т4 был в диапазоне 0.52-4.26 моль/мл (Норма: 0.7 — 1.71 моль/мл), СО -1.22 моль/мл (0.39 моль/мл). Уровень свободного Т3 в пределах от 2.1-8.75 моль/мл (Норма: 0,9-1,8 моль/мл), СО - 3.62 моль/мл (0.59 моль/мл). Накопление I-131 через 2 часа составляло от 16 до 92 %, СО - 42% (19%), через 4 часа от 19-87%, СО - 51% (19 %), через 24 часа от 35-90%, СО - 61% (12 %), через 48 часов от 33 до 99% СО - 57% (17%). Введенная активность от 222 до 888МБк, СО - 506МБк (182 МБк) с расчётом достижения поглощенной дозы более 200Гр.

**Результаты:** наблюдалась высокая вариативность показателей биокинетике I-131 у пациентов: среднее значение максимального поглощения в щитовидной железе было в диапазоне 35%-90%; СО - 61% (13%), значительный разброс эффективного периода полувыведения от 22 до 192 часов. Начальный уровень мощности дозы на расстоянии 1,0 м после введения I-131 был в диапазоне 16–55 мкЗв/ч, СО 35мкЗв/ч (9 мкЗв/ч). Рекомендуются сроки ограничения контакта с окружающими пациента людьми, после терапии I-131 и максимально допустимое время для использования общественного транспорта в день проведения терапии I-131 рассчитывались с использованием компьютерной программы, состоящий из набора формул в Excel, по данным биокинетики йода и с учетом существующих законных ограничений. В этом исследовании был выявлен широкий диапазон

периода соблюдения мер радиационной безопасности для пациентов, что обусловлено как разной величиной введенной активности, так и индивидуальными биокинетическими показателями I-131 у пациентов. Наши результаты показали, что нет необходимости соблюдать какие-либо меры безопасности для небеременных взрослых членов семьи, которые не спят с пациентом, когда введенная активность I-131 находится в диапазоне 222–888 МБк. Дети и беременные женщины, определяемые как критические группы, должны соблюдать самые жесткие меры предосторожности. При высоком уровне поглощения и большом эффективном периоде полувыведения в щитовидной железе I-131 уровень излучения от пациента снижается постепенно, что увеличивает период соблюдения мер радиационной безопасности для детей и беременных, чтобы не превысить дозу 1 мЗв/год. На основании измеренной биокинетики радиойода и уровней доз излучения представлены детальные инструкции для минимизации радиационного воздействия на находящиеся по близости людей.

**Выводы:** отмеченная вариабельность в биокинетике I-131 у пациентов с тиреотоксикозом объясняет необходимость индивидуальных измерений радиойода для обеспечения мер радиационной безопасности. Использование фактических биокинетических измерений может устранить ошибки, связанные с общими допущениями биокинетики I-131 у пациентов с тиреотоксикозом.

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МУТАЦИИ BRAFV600E ПРИ ПАПИЛЛЯРНОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>Румянцев П.О., <sup>1</sup>Никифорович П.А., <sup>2,3</sup>Саенко В.А., <sup>2</sup>Полозников А.А.,

<sup>1</sup>Слащук К.Ю., <sup>2</sup>Поляков А.П.

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

<sup>3</sup>Медицинская школа Университета Нагасаки, Япония

**Введение:** существующие методики определения мутации BRAF V600E обладают различной точностью, доступностью и стоимостью. Накладываются и другие методические аспекты, связанные с пробоподготовкой биологическим материала, качеством реактивов, кросс-валидацией результатов исследования.

**Цель:** на основании собственного опыта и литературных данных уточнить показания к определению мутации гена BRAFV600E в клинической практике.

**Материалы и методы:** проанализированы данные, опубликованные в отечественной и зарубежной литературе, в которой описана методология определения мутации BRAFV600E. Также выполнен обзор литературы, описывающей возможности применения данной методики при стратификации риска рецидива рака щитовидной железы и развития радиойодрезистентности.

**Результаты:** в России для определения мутации BRAFV600E применяется в основном метод rtPCR (или qPCR) и секвенирование по Сэнгеру. В мире преобладают более точные методы, такие как ddPCR (digital droplet PCR, цифровая капельная ПЦР) и ИГХ и NGS, а для повышения точности – комбинации различных методов. Методом, оптимально сочетающим в себе точность, удобство и относительную дешевизну является ddPCR, однако пока он малодоступен в РФ.

**Выводы:** не смотря на развитие молекулярной диагностики не существует единого алгоритма и показаний к определению и использованию мутации гена BRAFV600E. Введение данной методики в рутинную практику невозможно без кросс-валидации применяемых методик и выходного контроля как минимум двумя различными методами. Анализ информативности существующих методик определения мутации BRAFV600E позволяет полагать, что оптимальным выбором являются ddPCR и ИГХ для обеспечения должного уровня надежности результата определения BRAFV600E.

## ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА У ВЗРОСЛЫХ

Румянцев П.О., Ясюченя В.С., Шеремета М.С., Трухин А.А., Сирота Я.И.,  
Дегтярёв М.В., Серженко С.С., Слащук К.Ю., Чухачева О.С.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** болезнь Грейвса является самой частой причиной гипертиреоза. Повышение эффективности терапии радиоактивным йодом диктует необходимость учета индивидуальных параметров (объема, функциональных характеристик, наличие сопутствующей эндокринной офтальмопатии) для расчета необходимой лечебной активности.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ лечения 131 пациента (ж – 111, м – 20) в возрасте от 18 до 77 лет (средний возраст –  $47,7 \pm 3,5$  лет), получивших лечение токсического зоба радиоактивным йодом в период с марта 2016 года по декабрь 2018 года на базе отделения радионуклидной терапии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Период наблюдения составил от 6 до 36 месяцев ( $18,8 \pm 2,8$  месяцев). Объем ЩЖ варьировал от 4,1 до 146,3 мл ( $-28,1 \pm 3,4$  мл), индекс захвата  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата – от 1,8 до 46 % ( $-8,6 \pm 1,4$  %), максимальный захват  $^{131}\text{I}$  от 12 до 64 % ( $-45,3 \pm 1,6$  %). У 24 (18,36%) пациентов до лечения обнаружена эндокринная офтальмопатия легкой/умеренной степени в клинически неактивной фазе. Активность  $^{131}\text{I}$  рассчитывалась индивидуально по результатам дозиметрического планирования, с учётом дифференциальных и интегральных характеристик фармакокинетики  $^{131}\text{I}$ . Назначенная активность  $^{131}\text{I}$  варьировала от 400 до 1480 МБк ( $-830 \pm 41$  МБк), удельная активность  $^{131}\text{I}$  – от 4,0 до 57,0 МБк/г ( $17,5 \pm 1,8$  МБк/г), что соответствует мощности поглощенной дозы в пике накопления от 0,4 до 6,2 Гр/ч ( $1,9 \pm 0,2$  Гр/ч). Клиническое наблюдение пациентов включало оценку общего состояния, УЗИ шеи и антител к рецептору ТТГ через 6 месяцев, ежемесячный контроль ТТГ, свТ4, свТ3. При развитии гипотиреоза назначалась заместительная терапия левотироксином натрия.

**Результаты:** гипотиреоз развился у 121 (92,4%) пациентов через 6 месяцев после лечения, эутиреоз – у 6 (4,6%), тиреотоксикоз у 4 (3%) сохранялся. Уменьшение объема ЩЖ спустя 6 месяцев после РЙТ составляла от 17,0 до 95,4 % (в среднем  $70,0 \pm 4,3$  %). Значимой динамики титра антител к рецептору ТТГ через 3 и 6 месяцев не отмечено. У 20 (83%) из 24 пациентов с эндокринной офтальмопатией ухудшения со стороны глаз не зарегистрировано. В 4 (17%) наблюдениях проявилось преходящее ухудшение глазных симптомов, успешно купированные внутривенным введением глюкокортикоидов в режиме пульс-терапии. Определены предикторы развития гипотиреоза в результате лечения ДТЗ радиоактивным йодом: объем ЩЖ ( $P=0,002$ ), удельная активность (МБк/г)  $^{131}\text{I}$  ( $P=0,047$ ). Возраст, пол, наличие эндокринной офтальмопатии, уровень антител к рецептору

ТТГ, длительность терапии тиростатиками, а также назначенная активность  $^{131}\text{I}$  (МБк) достоверное не влияли на результат лечения.

**Выводы:** эффективность лечения радиоактивным йодом болезни Грейвса у взрослого контингента дозиметрически-рассчитанной активностью  $^{131}\text{I}$  при среднем объеме ЩЖ 28,1 (4,1-146,3) мл составил 92,4%. Объем ЩЖ и удельная активность (МБк/г) являются основным предикторами ответа лечение. Продолжение исследований позволит уточнить влияние дополнительных факторов и повысить эффективность лечения на персонализированной основе.

## ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Румянцев П.О., Дегтярёв М.В., Шеремета М.С., Ясюченя В.С., Серженко С.С.,  
Слащук К.Ю., Дзейтова Д.С., Трухин А.А., Сирота Я.И., Чикулаева О.А.,  
Безлепкина О.Б., Петеркова В.А.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** болезнь Грейвса является самой частой причиной гипертиреоза у людей разных возрастных групп, в том числе у детей и подростков. Применение радиоактивного  $^{131}\text{I}$  для лечения тиреотоксикоза у детей и подростков требует индивидуального подбора лечебных активностей согласно принципу ALARA (As Low As Reasonably Achievable) – минимально необходимой дозы облучения щитовидной железы (ЩЖ) для достижения терапевтического эффекта.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ лечения 56 детей и подростков (ж – 50, м – 6) в возрасте от 8 до 17 лет (средний возраст –  $14,2 \pm 0,7$  лет), получивших лечение токсического зоба радиоактивным йодом в период с марта 2016 года по декабрь 2018 года на базе отделения радионуклидной терапии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Период наблюдения составил от 6 до 36 месяцев ( $18,8 \pm 2,8$  месяцев). Объем ЩЖ варьировал от 7,1 до 94,5 мл ( $-34,7 \pm 5,3$  мл), индекс захвата  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата – от 1,8 до 41,2 % ( $-15,1 \pm 3,0$  %), максимальный захват  $^{131}\text{I}$  от 10 до 60 % ( $-42,5 \pm 2,7$  %). У 18 (32%) пациентов до лечения имелась эндокринная офтальмопатия легкой/умеренной степени в клинически неактивной фазе. При сборе анамнеза учитывались, в том числе, длительность предшествующей тиреостатической терапии, составившая от 3 до 144 месяцев ( $37,8 \pm 8,3$  месяцев), и факт рецидива тиреотоксикоза при попытке снижения дозы тиреостатика. Активность  $^{131}\text{I}$  рассчитывалась индивидуально по результатам дозиметрического планирования, с учётом дифференциальных и интегральных характеристик фармакокинетики  $^{131}\text{I}$ . Назначенная активность  $^{131}\text{I}$  варьировала от 534 до 1396 МБк ( $-889 \pm 58$  МБк), удельная активность  $^{131}\text{I}$  – от 4,1 до 27,0 МБк/мл ( $14,4 \pm 1,4$  МБк/мл), что соответствует мощности поглощенной дозы в пике накопления от 0,44 до 2,9 Гр/ч ( $1,6 \pm 0,2$  Гр/ч). Клиническое наблюдение пациентов включало оценку общего состояния, УЗИ шеи и антител к рецептору ТТГ через 6 месяцев, ежемесячный контроль ТТГ, свТ4, свТ3. При развитии гипотиреоза назначалась заместительная терапия левотироксином натрия.

**Результаты:** у 11 (20%) детей в течение первой недели после РЙТ отмечался умеренный болевой синдром в области шеи длительностью 7-10 дней. Гипотиреоз развился у 46 (82,1%) пациентов через 6 месяцев после лечения, эутиреоз – у 1 (1,8%), тиреотоксикоз у 9 (16,1%) сохранялся. У 4 детей из группы рецидива тиреотоксикоза радиойодтерапия была проведена повторно: у 3 достигнут гипотиреоз, в одном случае – эутиреоз. У 14 (78%) из 18 пациентов с признаками ЭО перед лечением не было отмечено ухудшение офтальмопатии. У 3 (16,7%)

после лечения радиоактивным йодом отмечалось кратковременное ухудшение со стороны глазных симптомов в виде прогрессирования экзофтальма с последующим улучшением, и только у 1 (5,6%) – значимое ухудшение, купированное стандартной пульс-терапией преднизолоном. Уменьшение объема ЩЖ спустя 6 месяцев после РЙТ составляла от 12,2 до 94,3 % (в среднем  $70,0 \pm 4,7$  %). Значимой динамики титра антител к рецептору ТТГ через 3 и 6 месяцев не отмечено. Определены предикторы развития гипотиреоза в результате лечения ДТЗ радиоактивным йодом: объем ЩЖ ( $P < 0,0001$ ), уровень антител к рецептору ТТГ ( $P = 0,0086$ ), удельная активность (МБк/г)  $^{131}\text{I}$  ( $P = 0,009$ ), длительность терапии тиростатиками ( $P = 0,041$ ); возникновение рецидива тиреотоксикоза в случае снижения дозировки тиреостатика в анамнезе ( $P = 0,041$ ). Возраст, пол, наличие эндокринной офтальмопатии, а также назначенная активность  $^{131}\text{I}$  (МБк) достоверно не влияли на результат лечения.

**Выводы:** основными предикторами эффективности терапии радиоактивным йодом БГ у детей и подростков являются объём ЩЖ и уровень антител к рецептору ТТГ. Учёт параметров анамнеза болезни, уровня антител к рецептору ТТГ, объёма и функциональной активности щитовидной железы является фундаментом для индивидуально-дозиметрического расчёта лечебной активности, прогнозирования и повышения эффективности. Планируется дальнейшее накопление клинического опыта и проведение углубленного анализа на более многочисленной и длительно наблюдаемой клинической выборке. Причем с точки зрения эффективности РЙТ, так и с точки зрения её безопасности.

## РЕЗИСТЕНТНЫЙ К ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Румянцев П.О., Слащук К.Ю., Никифорович П.А., Дегтярев М.В.,  
Сергеенко С.С., Шеремета М.С., Чикулаева О.Б.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** радиойодрезистентный дифференцированный рак щитовидной железы (РЙР ДРЦЖ) встречается в педиатрической когорте очень редко. В настоящий момент в мире описаны единичные случаи с коротким периодом наблюдения, что не позволяет выработать доказательные рекомендации по тактике ведения данных пациентов.

**Цель:** изучить особенности клинического течения РЙР ДРЦЖ у пациентов детского и подросткового возраста.

**Материалы и методы:** в период с 2015 по 2018 год в НМИЦ эндокринологии накоплен опыт ведения 5 пациентов детского и подросткового возраста в возрасте от 4 до 17 лет с подтвержденным диагнозом РЙР ДРЦЖ. Лиц мужского пола – 4, женского -1. Распределение случаев по стадиям опухоли (pTNM, 8 ред.): pT3N1bM1(pulm)-3, pT4N1bM1(pulm)-1, pT2N1aM1(pulm)-1. Гистологический тип во всех случаях: папиллярный рак, классический вариант. Всем пациентам проводилось хирургическое лечение в объеме: тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия (n=1); дополненная боковой лимфаденэктомией на стороне опухоли (n=2) или двусторонней шейной лимфаденэктомией (n=2). У одного пациента выполнена трахеостомия. С дальнейшей радиойодтерапией от 2 до 14 сеансов, суммарной активностью от 4,8 до 42,7 (медиана 17,9 ГБк). Разовая лечебная активность <sup>131</sup>I варьировала от 1,1 до 7,4 ГБк.

**Результаты:** период наблюдения варьировал от 15 до 48 месяцев (медиана 30,5+-15,3 мес.). Высокий уровень АТ-ТГ (>4000) был выявлен в 2х случаях: при уровне ТГ 426-842 и при низком уровне ТГ (0,1-0,8). У всех 5 пациентов в динамике стабилизации опухоли (RECIST 1.1). Проводится дальнейшее динамическое наблюдение с оценкой динамики опухолевых очагов (RECIST 1.1) каждые 3 месяца, анализ уровня ТТГ, ТГ и ат-ТГ.

**Выводы:** радиойодрезистентный рак щитовидной железы у детей и подростков встречается наиболее часто в возрасте 4-17 лет, чаще у пациентов мужского, чем у женского пола (4:1). В наблюдаемой нами когорте в течение в среднем 30 мес. наблюдения не было отмечено прогрессирования опухоли. Необходимо продолжить накопление клинического опыта, создание единого регистра на основе мультицентрового опыта.



## МОЛЕКУЛЯРНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

Слащук К. Ю., Румянцев П. О., Дегтярев М. В., Серженко С.С., Трухин А.А.,  
Сирота Я.И.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

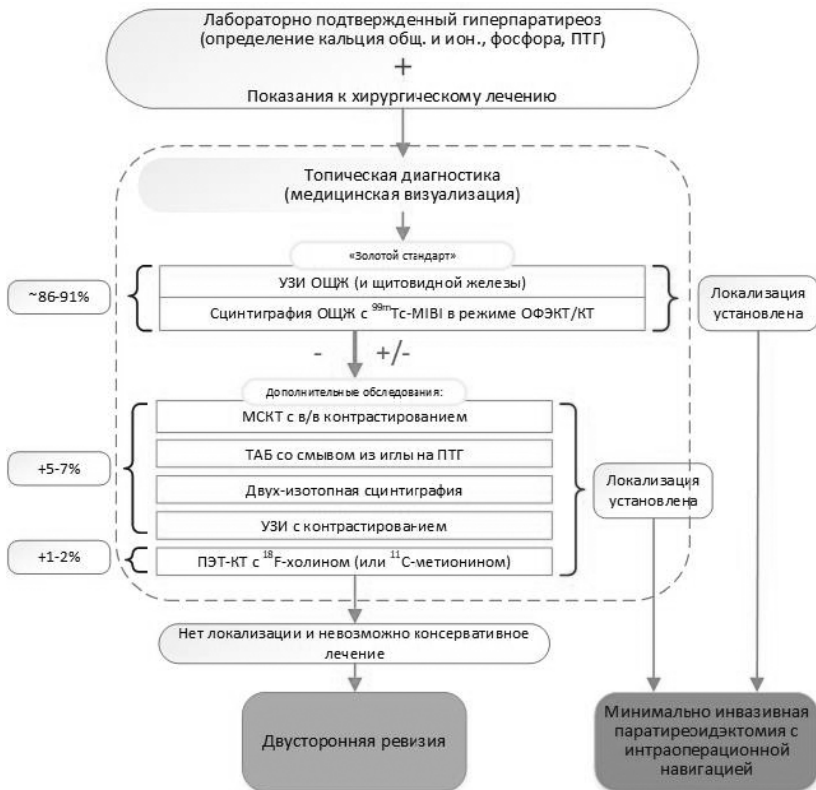
**Актуальность:** гиперпаратиреоз (ГПТ) занимает третье место в структуре патологий эндокринной системы после заболеваний щитовидной железы и сахарного диабета. Заболеваемость в мире, по разным данным, составляет от 4 до 188 случаев на 100 000 человек/год [AAACE/AAES Position Statement, 2005; Shetty et al. 2007, Ning Yu et al, 2009]. Ранняя диагностика и лечение гиперпаратиреоза позволяют избежать тяжелых поражений скелета, почек, других органов и систем, тем самым улучшая качество жизни пациентов и снижая частоту инвалидизации. Наиболее эффективным методом лечения первичного ГПТ – является хирургическое в том случае если известна анатомическая локализация патологически измененных околощитовидных желез (ОЩЖ). В этой связи необходимо совершенствовать методы топической диагностики. Наиболее перспективными являются гибридные методы визуализации в ядерной медицине, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ).

ОФЭКТ-КТ с технетрилом ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI) дает возможность трехмерного поиска и обеспечивает топическую визуализацию аденом ОЩЖ при любой локализации на шее и в средостении. Кроме топографических особенностей данный метод позволяет также оценить метаболическую активность ОЩЖ.

**Цель:** оценка информативности метода ОФЭКТ/КТ в топической визуализации ОЩЖ и совершенствование алгоритмов диагностики и лечения пациентов с гиперпаратиреозом.

**Материалы и методы:** в течение 6 месяцев, на выборке из 120 пациентов, возраст от 21 до 80 лет (средний возраст  $57,0 \pm 2,1$ ), в соотношении женского к мужскому полу составило 12.3:1, с лабораторно верифицированным гиперпаратиреозом выполнена сцинтиграфия в режиме ОФЭКТ/КТ (GE 670 NM/CT), при необходимости с в/в контрастированием, в сочетании с УЗИ (GE Voluson E8).

Усовершенствованный алгоритм топической диагностики гиперпаратиреоза:



**Результаты и Выводы:** сцинтиграфия в режиме ОФЭКТ-КТ в сочетании с УЗИ шеи позволила в 112/120 случаев (95%) обнаружить и определить точную локализацию гиперфункционирующих ОЩЖ, что снизило травматичность и время операции, риск послеоперационных осложнений, персистенции или рецидива заболевания. Усовершенствованный алгоритм предоперационного обследования на основе оптимальной комбинации диагностических методов с применением ОФЭКТ-КТ улучшила визуализацию патологически измененных ОЩЖ и их своевременное хирургическое лечение.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ  
ЭНДОКРИНОЛОГОВ И ВРАЧЕЙ  
СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

## ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛЕПТИНА У ДЕТЕЙ, РОЖДЁННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Алавердян Л.С.<sup>1,2</sup>, Климов Л.Я.<sup>1</sup>, Атанесян Р.А.<sup>1</sup>, Курьянинова В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Ставрополь,

<sup>2</sup>ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр»,  
Ставрополь

Метаболические нарушения у матери ассоциированы с повышенным риском гестационных осложнений, перинатальной заболеваемостью и смертностью новорожденных детей. Внимание акушеров-гинекологов, неонатологов и эндокринологов к проблеме изучения этиопатогенетических аспектов формирования гестационных осложнений при наличии метаболических нарушений у матерей, вызванных дисбалансом адипокинов, обусловлено поиском чувствительных маркеров этих метаболических нарушений. Считается, что именно уровень лептина и рецепторов к лептину являются высокоинформативными показателями в периоде новорождённости, характеризующими вероятность развития метаболических нарушений у детей, рожденных от матерей с эндокринной патологией.

**Цель:** сравнительный анализ антропометрических и лабораторных показателей (уровень лептина, рецепторов к лептину) у новорожденных от матерей с метаболическими нарушениями.

**Материалы и методы:** в период с 2013 по 2015 гг. на базе краевого клинического перинатального центра проанализированы 96 новорождённых. Проведено клинико-anamnestическое и лабораторное обследование. Пациенты разделены на три группы: первая группа дети от матерей с сахарным диабетом (СД) 1 типа (n=31), вторая – дети от матерей с ожирением (n=35), третья группа являлась контрольной (дети от матерей без эндокринной патологии) (n=30). Средний возраст рожениц составил – 29,6±4,9 лет. В анализируемых группах существенной разницы по возрасту рожениц не выявлено.

Определение уровня лептина в крови проведено наборами реактивов LeptinElisaKit, а рецепторов к лептину – Cloud-Clonecorp. Leptin-receptor (LR). Средний возраст детей, на момент забора крови составил: 3,4±0,3 суток.

Математическая обработка материала исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 и AtteStat. Microsoft Excel. Результаты представлены в виде:  $M \pm m$  (SD) для параметрических критериев. Для оценки межгрупповых различий использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Различие считалось статистически достоверным при показателе  $p < 0,05$ .

**Результаты:** сравнительный анализ антропометрических показателей новорожденных в анализируемых группах продемонстрировал, что вес, рост и окружность головы у детей 1-й группы были существенно выше аналогичных показателей у детей во 2-й и контрольной группах, Так, у детей первой группы

(рожденных от матерей с СД 1 типа) масса тела и окружность головы превышали в 1,2 раза ( $p<0,05$ ). и 1,1 раза ( $p<0,05$ ) аналогичные показатели у новорожденных контрольной группы соответственно, показатели длины тела не различались ( $p>0,05$ ). Показатели массы тела у детей второй группы (от матерей с ожирением) в 1,1 раза меньше аналогичного показателя у детей контрольной группы ( $p<0,05$ ), при этом показатели длины тела ( $p>0,05$ ) и окружности головы ( $p>0,05$ ) в этих группах достоверно не различались. Сравнительный анализ антропометрических показателей в группах детей, рожденных от матерей с метаболическими нарушениями, продемонстрировал преобладание веса у детей первой группы в 1,3 раза аналогичного показателя у детей второй группы ( $p<0,01$ ), а показатели длины тела ( $p>0,05$ ) и окружности головы ( $p>0,05$ ) не имели значимой разницы.

Результаты проведенного лабораторного анализа демонстрирует высокие показатели лептина в группе детей, рожденных от матерей с СД 1 типа в 3,5 раза ( $5,6 \pm 1,7$  нг/мл) больше в сравнении с показателями контрольной группы ( $1,6 \pm 1,0$  нг/мл) ( $p<0,001$ ). У детей, рожденных от матерей с различной степенью ожирения, уровень лептинемии ( $2,2 \pm 1,2$  нг/мл) был выше в 1,4 раза, чем у детей контрольной группы ( $p<0,01$ ) и в 2,5 раза меньше, чем у детей от матерей с СД 1 типа ( $p<0,001$ ).

Анализ определения уровня рецепторов к лептину показал, что у детей первой и второй групп этот показатель был в 1,5 раза ( $56,9 \pm 6,8$  нг/мл) ( $p \leq 0,05$ ) и 1,4 раза ( $54,0 \pm 5,3$  нг/мл) ( $p \leq 0,05$ ) выше аналогичного показателя у детей контрольной группы ( $37,9 \pm 3,9$  нг/мл). Интересно, что уровень рецепторов к лептину в группах детей, рожденных от матерей с СД 1 типа и ожирением, достоверно не различался ( $p>0,05$ ).

**Выводы:** анализ антропометрических показателей в очередной раз демонстрирует наличие макросомии у детей, рожденных от матерей с СД 1 типа, что является проявлением диабетической фетопатии. Дети, рожденные от матерей с ожирением, не имели существенной разницы по антропометрическим характеристикам в сравнении с новорожденными контрольной группы. Очевидно, что дети, рожденные от матерей с метаболическими нарушениями, имели достоверно более высокие показатели лептина и уровня рецепторов к лептину в сравнении с детьми контрольной группы.

Метаболические нарушения у матери повышают уровень лептинемии у новорожденных, вероятно тем самым, влияя на экспрессию генов, которые ответственны за накопление жира и нарушения метаболизма в организме уже новорожденного. Таким образом, метаболические нарушения, приводящие в будущем к формированию ожирения, начинаются с внутриутробного периода.

## АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С, С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>Белый П.А., <sup>1</sup>Знойко О.О., <sup>1</sup>Дудина К.Р., <sup>3</sup>Маркова Т.Н., <sup>2</sup>Морозова И.А.,

<sup>1</sup>Аксельрод А.Г., <sup>1</sup>Горшкова А.В.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова ДЗМ», Москва

<sup>3</sup>ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №52 ДЗМ», Москва

**Цель:** оценить качество обследования больных сахарным диабетом (СД) 2 типа и хронической HCV-инфекцией в соответствии с клиническими рекомендациями «Хронический вирусный гепатит С у взрослых».

**Материалы и методы:** в исследование включен 71 больной с СД 2 типа и хроническим гепатитом С (ХГС), проходивший стационарное обследование и лечение в отделении эндокринологии 2 лечебных учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы в 2017-2018 гг. Всем пациентам было рекомендовано явиться на кафедру инфекционных болезней и эпидемиологии для углубленного обследования в соответствии со стандартами диагностики гепатита С (выявление РНК HCV, генотипа HCV, определение стадии фиброза печени с помощью транзитной фиброзометрии (ТФ) аппаратом «Fibroscan FS-502»). Соотношение женщины/мужчины составило 31(44%)/40(56%), средний возраст – 55,5±1,6 (от 31 до 83 лет).

**Результаты:** поводом для госпитализации больных, включенных в исследование, в большинстве случаев являлась декомпенсация СД. Одна треть (31%, 22/71) пациентов получали инсулинотерапию. Согласно данным выписных эпикризов из стационарных историй болезни, ХГС с исходом в цирроз печени (ЦП) диагностирован в 11% (8/71) случаев стандартными лабораторно-инструментальными методами (общий и биохимический анализ крови, УЗИ органов брюшной полости). Для углубленного обследования на кафедру инфекционных болезней обратилось 44% (32/71) больных, среди них по данным ТФ (выполнена впервые в 100% случаев) стадия F4 дополнительно выявлена у 16% (5/32) больных, из которых только у 1 пациента диагностирована тромбоцитопения. В целом, ЦП выявлен в 32,5% (13/40) случаев. Из 39 человек, не явившихся на углубленное обследование, у 8 (21%) пациентов по данным выписного эпикриза выявлена тромбоцитопения (один из лабораторных признаков ЦП). В подавляющем большинстве (94%, 30/32) случаев определение РНК HCV и генотипа вируса выполнено впервые в рамках данной работы. По данным молекулярно-генетического исследования РНК HCV в крови не выявлена только у 2-х (6%) пациентов. Распределение генотипов HCV: генотип 1 – 60% (n=18), генотип 2 – 13% (n=4), генотип 3 – 27% (n=8). Противовирусную терапию получали только 9% (3/32) пациентов.

**Заключение:** результаты исследования демонстрируют, что в большинстве случаев больным СД 2 типа и хронической HCV-инфекцией на амбулаторно-поликлиническом уровне не проводится должный объём диагностических исследований в соответствии со стандартами обследования больных гепатитом С. Отсутствие проведения противовирусной терапии в виду неадекватного обследования является одной из ведущих причин развития тяжелого поражения печени (цирроза печени) у трети больных СД 2 типа, инфицированных вирусом гепатита С.

**Ключевые слова:** *гепатит С; сахарный диабет; цирроз печени*

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Бушуева А.В., Стронгин Л.Г., Болотова С.Н., Починка И.Г.

ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет"

Минздрава России, Нижний Новгород

**Цель:** проанализировать особенности течения инфаркта миокарда (ИМ) у больных сахарным диабетом (СД) на госпитальном этапе лечения.

**Материалы и методы:** проведен анализ 6476 случаев ИМ по материалам госпитального регистра острого коронарного синдрома Регионального сосудистого центра на базе городской клинической больницы №13 г. Нижнего Новгорода, включающего сведения обо всех последовательно поступивших пациентов с 1 января 2013 года по 31 декабря 2018 года.

**Результаты:** в 1749 случаях имелся СД, что составило 25,8 %. Пациенты с СД старше ( $66,8 \pm 11$  против  $62,3 \pm 12,6$  лет,  $p < 0,001$ ), среди них преобладают женщины (56,3 против 28,4%,  $p < 0,001$ ). Пациенты с сочетанной патологией достоверно чаще имели отягощенный коронарный анамнез, а именно перенесенный ИМ (29 против 18,6%,  $p < 0,001$ ) или стенокардию (36 против 27,6%,  $p < 0,001$ ). При сопутствующем СД поступление в стационар чаще являлось отсроченным. Доля больных, доставленных в первые 6 и 12 часов от начала симптомов, достоверно меньше среди пациентов, страдающих СД (62 и 54,6%,  $p < 0,001$ ; 71,3 и 67,7%,  $p = 0,02$ ). Среди больных СД, значимо большая доля имела признаки острой сердечной недостаточности Killip II-IV (55,6 против 34,7%,  $p < 0,001$ ). Среди проанализированных случаев ИМ СКГ чаще выполнялась пациентам, не имеющим СД (63,9 против 78,1%,  $p < 0,001$ ). При наличии СД достоверно чаще встречались тяжелые варианты поражения коронарного русла: трехсосудистое поражение (52,2 против 37,2%,  $p < 0,001$ ), стеноз ствола ЛКА (3,28 против 1,62%,  $p < 0,001$ ). Среди пациентов, подвергнутых СКГ, чрескожное коронарное вмешательство выполнялось больным, не имеющим СД, в 81% случаев против 76,9% среди больных СД,  $p = 0,003$ . Тяжелое поражение коронарного русла, требующее проведения коронарного шунтирования являлось причиной отказа от ЧКВ в 62,9% случаев при наличии СД и 52,6% у больных без СД,  $p = 0,006$ . Госпитальная летальность у больных с сочетанной патологией в 1,5 раза выше, чем у пациентов без СД (12,9 и 7,2%,  $p < 0,001$ ).

**Выводы:** 1. При наличии СД инфаркт миокарда имеет более тяжелое течение, чаще осложняется явлениями острой сердечной недостаточности и заканчивается летальным исходом. 2. Пациенты с СД имеют более тяжелое поражение коронарного русла, с преобладанием трехсосудистого. 3. Больные СД при ИМ реже подвергаются СКГ и реперфузионному лечению, чем пациенты без СД.



## АУТОИММУННЫЙ ГАСТРИТ КАК ФАКТОР РИСКА ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Деревянко О.С., Ибрагимова Л.И., Пекарева Е.В., Рагимов М.Р., Никонова Т.В., Никанкина Л.В.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

Известно, что витамин D участвует в процессах регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Однако в последние годы увеличивается количество данных о роли витамина D в развитии аутоиммунных заболеваний, в частности, сахарного диабета 1 типа. Известно, что аутоиммунный гастрит встречается у пациентов с СД 1 типа до 10 раз чаще по сравнению с общей популяцией. Ранее сообщалось о роли аутоиммунного гастрита в патогенезе дефицита питательных веществ, в нашем исследовании оценивалась взаимосвязь аутоантител к париетальным клеткам желудка (АТ к ПКЖ), патогномоничных для аутоиммунного гастрита и уровнем витамина D у пациентов с СД 1 типа.

**Цель:** оценить распространенность дефицита витамина D у пациентов с СД 1 типа и взаимосвязь титра АТ к ПКЖ и уровня Витамина D.

**Материалы и методы:** 78 пациента с СД 1 типа (42 женщины; средний возраст  $43,5 \pm 12,8$  года) находились под наблюдением в НИМЦ Эндокринологии с декабря 2017 года по ноябрь 2018 года. Всем пациентам с СД 1 типа определялись 25 гидроксивитамин D (25(OH)D), паратгормон, кальций, АТ к ПКЖ. Также исследовались антитела к поджелудочной железе – GAD, тирозинфосфатазе IA-2, транспортеру цинка (Znt8) – для подтверждения аутоиммунного генеза диабета. Группу контроля составили 42 здоровых человека без установленных аутоиммунных заболеваний.

**Результаты:** в группе пациентов с СД 1 типа ( $n = 78$ ) значения 25(OH)D были значимо ниже в сравнении с группой контроля –  $14,6 [9,1; 23,0]$  против  $27,0 [22,1; 34,7]$  нг / мл,  $p < 0,0001$ . 23 из 78 пациентов с СД 1 типа имели положительный титр АТ к ПКЖ и 55 не имели АТ к ПКЖ. Значения 25(OH)D в этих группах составляли  $9,4 [6,1; 17,0]$  и  $17,3 [9,9-23,6]$ , соответственно. Таким образом, пациенты с СД 1 типа с положительным титром АТ к ПКЖ имели достоверно более низкие значения 25(OH)D в сравнении с пациентами с СД 1 типа без АТ к ПКЖ,  $p=0,0011$ . Только 3 из 42 лиц контрольной группы (7%) имели положительный титр АТ к ПКЖ.

**Выводы:** данные настоящего исследования показали значительное снижение уровня 25(OH)D у пациентов с СД 1 типа, при этом достоверно более низкие значения были у пациентов с СД 1 типа в сочетании с положительным титром АТ к ПКЖ.

Полученные данные свидетельствуют о возможном сочетанном влиянии СД 1 типа и аутоиммунного гастрита на разные звенья патогенеза дефицита Витамина D у данной категории больных.

**Работа выполнена при поддержке гранта № 17-75-30035 Российского научного фонда**

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИНАМИКИ СЕРДЕЧНЫХ КОЛЛАГЕНОВ И КАРДИОФИБРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ВИСЦЕРАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

<sup>1</sup>Дылева Ю.А., <sup>1,2</sup>Бородкина Д.А., <sup>1</sup>Учасова Е.Г., <sup>1</sup>Груздева О.В.

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

<sup>2</sup>ГАОУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница» имени С.В. Беляева, Кемерово

**Цель:** изучение взаимосвязи сердечных коллагенов со степенью кардиофиброза миокарда через год после перенесенного инфаркта у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия висцерального ожирения (ВО).

**Материалы и методы:** обследовано 88 пациента перенёсших инфаркт миокарда (ИМ). Методом магнитно-резонансная томография (МРТ) на МР-томографе ExelartAtlas 1.5 определяли площадь жировой ткани (ЖТ) абдоминальной области на 12-е сутки ИМ и процент кардиофиброза миокарда через год после ИМ. По факту наличия ВО пациенты поделены на две группы, в первую вошли с площадью висцеральной ЖТ (ВЖТ) более 130 см<sup>2</sup> (n=59), во вторую без ВО – площадь ВЖТ менее 130 см<sup>2</sup> (n=29). Иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы BioVendor (США) на 1-е сутки ИМ и через 1 год в сыворотке крови определяли концентрацию: белка коллагена I тип (COL 1) и С-терминального пропептида проколлагена I типа (PICP); и N-терминального пропептидапроколлагена III (PIIINP). Данные проанализированы с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 9.0.

**Результаты:** через год после перенесённого ИМ среди пациентов без ВО, чаще регистрировались больные без кардиофиброза (27% против 21%, p=0,03). У больных с ВО наиболее часто регистрировался кардиофиброз от 1 до 5 % миокарда (33,3%, n=19), в то время как среди пациентов без ВО, чаще встречалось с поражением более 20% площади миокарда (15,5% n=5). Полученные результаты указывают на то, повреждение миокарда на фоне острой коронарной катастрофы характеризуется более высокими концентрациями COL 1 (29065 пг/мл), PICP (638 нг/мл) и PIIINP (31431 пг/мл), при наличии ВО на госпитальном периоде ИМ, и превышали показатели пациентов без ВО в 2,15, 1,07 и 1,19 раза соответственно. Через год после коронарной катастрофы концентрации COL 1 в обеих группах снизились по сравнению с острым периодом ИМ (в 1,68 раза у пациентов без ВО и 2,75 раза у пациентов с ВО), она все равно продолжали оставаться выше у пациентов с ВО в 1,4 раза выше. А концентрация PICP достоверно не различались на 1-е сутки ИМ и через год после перенесенного ИМ в исследуемых группах. PIIINP снижался только в группе пациентов без ВО. Данные корреляционного анализа подтверждают наличие ассоциации между формированием кардиофиброза и исследуемыми параметрами. Так выявлены прямые связи для COL 1,

РІСР, РІІНР и процентом кардиофиброза на всем периоде наблюдения. При этом подобная зависимость была характерна как для обеих групп только на 1-е сутки ИМ (с ВО ( $r=0,29$ ;  $p=0,01$ ;  $r=0,63$ ;  $p=0,00$ ;  $r=0,64$ ;  $p=0,01$ ), без ВО ( $r=0,22$ ;  $p=0,03$ ;  $r=0,75$ ;  $p=0,01$ ;  $r=0,79$ ;  $p=0,01$ ). Тогда как через год после ИМ, такая связь сохранялась только для пациентов с ( $r=0,54$ ;  $p=0,01$ ;  $r=0,33$ ;  $p=0,00$ ;  $r=0,51$ ;  $p=0,01$ ). Наличие ассоциации между концентраций коллагенов и величиной ВЖТ, так же было подтверждено корреляционным анализом: ВЖТ – COL 1 (1 сутки ( $r=0,39$ ;  $p=0,01$ ), 1 год ( $r=0,28$ ;  $p=0,04$ ); ВЖТ- РІСР (1 сутки ( $r=0,31$ ;  $p=0,01$ ), 1 год ( $r=0,56$ ;  $p=0,03$ ) и ВЖТ- РІІНР (1 сутки ( $r=0,21$ ;  $p=0,03$ ), 1 год ( $r=0,26$ ;  $p=0,03$ )).

**Выводы:** таким образом, наличие ВО у пациентов с ИМ ассоциируется более высоким значениями концентрация COL 1, РІСР, РІІНР, как в остром периоде ИМ, так и через год после коронарной катастрофы, а также и развитием кардиофиброза.

**Ключевые слова:** висцеральное ожирение; ишемическая болезнь сердца; маркеры фиброза; кардиофиброз

## АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Есина М.В., Мосина Л.М., Столярова В.В., Ефремова О.Н., Прекина В.И.,  
Титойкина Ю.В.

*ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им Н.П. Огарёва»,  
Саранск*

**Цель:** анализ вариабельности сердечного ритма (BCP) у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

**Материалы и методы:** в исследование включено 70 пациентов: 1-ая группа – 35 здоровых пациентов, проходивших профилактический медицинский осмотр в ГБУЗ РМ «Поликлиника №4», г. Саранска; 2-ая группа – 35 пациентов с диагнозом СД 2 типа и НАЖБП, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ РМ «РКБ №4», г. Саранска. Проводилась оценка антропометрических данных: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ); оценивались: активность аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), холестерин (ХС), липопротеиды высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП), триглицериды (ТГ), глюкоза, гликированный гемоглобин (HbA1c). Проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) печени и суточное мониторирование ЭКГ с определением BCP на системе «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург, кардиостимулятор – КР-07-3/12Р). Оценивали показатели BCP: avNN мс, pNN 50%, SDNNidx мс; SDNN мс, SDNNidx мс, RMSSD мс и спектральные характеристики BCP: VLF, LF, HF, LF/HF.

**Результаты:** в 1-й группе ИМТ составил в среднем  $23,08 \pm 0,21$  кг/м<sup>2</sup>, во 2-й группе он был выше, составив  $32,75 \pm 1,17$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Во 2-й группе выявлены атерогенные изменения в липидном обмене: по сравнению с 1-й группой, отмечалось повышение ХС на 44%, ТГ – на 42%, ЛПНП – на 108%, снижение ЛПВН на 16% ( $p < 0,05$ ). В обеих группах не было повышения АСТ и АЛТ, но, по сравнению с 1-й группой, у пациентов 2-й группы имелись признаки стеатоза печени по данным УЗИ. По сравнению с 1-й группой, уровень глюкозы и HbA1c во 2-й группе был выше на 115% и 84% соответственно ( $p < 0,05$ ). Группы не отличались по среднесуточной частоте сердечных сокращений, что исключает влияние этого показателя на BCP. У пациентов 2-й группы показатели суточной BCP: SDNN и SDNNidx снижались, по сравнению с 1-й группой, на 15% и 14% соответственно ( $p < 0,05$ ). SDANN, во 2-й группе, по сравнению с 1-й, меньше на 17% ( $p < 0,05$ ). По данным спектрального анализа BCP во 2-й группе отмечено снижение, по сравнению с 1-й группой, HF на 39% ( $p < 0,05$ ). nHF% во 2-й группе был меньше на 20% ( $p < 0,1$ ) по сравнению со здоровыми. Низкочастотная составляющая BCP – LF не изменялась во всех группах. Выявлена тенденция к симпатовагальному смещению баланса LF/HF во 2-й группе в сторону относительного преобладания симпатoadренальных влияний, по сравнению с 1-й группой, на 34% ( $p < 0,1$ ).

**Выводы:** у пациентов с СД 2 типа и НАЖБП выявлено снижение общей ВСР, что может являться предиктором развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов с СД 2 типа и НАЖБП отмечено уменьшение парасимпатических влияний на сердце с тенденцией к увеличению симпатoadреналовых, являющихся важными патогенетическими факторами электрической нестабильности миокарда.

**Ключевые слова:** *вариабельность сердечного ритма; сахарный диабет; неалкогольная жировая болезнь печени*

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННЫХ ТИРЕОПАТИЙ

<sup>1</sup>Есина М.В., <sup>1</sup>Ямашкина Е.И., <sup>2</sup>Юдина Н.Д., <sup>1</sup>Ильина Н.И., <sup>1</sup>Мысина О.С.,  
<sup>1</sup>Настюшкина Е.И.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,  
Саранск

<sup>2</sup>ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №4», Саранск

**Цель:** анализ распространённости амиодарон-индуцированных тиреопатий у пациентов отделения нарушения ритма и проводимости ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №4» г. Саранска, оценка гендерных различий в выявляемости тиреопатий.

**Материалы и методы:** ретроспективно проанализировано 590 историй болезни пациентов отделения нарушения ритма и проводимости ГБУЗ РМ «РКБ №4» г. Саранска. Анализовались антропометрические данные: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ); тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин свободный (Т4 св.), трийодтиронин свободный (Т3 св.), антитела (АТ) к тиреоидной пероксидазе (ТПО), АТ к тиреоглобулину (ТГ); триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой и низкой плотности (ЛПВП, ЛПНП); глюкоза крови; данные ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы (ЩЖ).

**Результаты:** лечение амиодароном проводилось у 14% исследуемых пациентов. Длительность приема амиодарона –  $11,4 \pm 7,5$  мес. Доза препарата в среднем –  $267,56 \pm 46,67$  мг/сут. У 33% пациентов, получавших амиодарон, наблюдались различные нарушения тиреоидного статуса, из них у 63% – субклинический гипотиреоз, у 4% – манифестный гипотиреоз, у 29% – субклинический тиреотоксикоз, у 4% – манифестный тиреотоксикоз. Гендерных различий в выявляемости амиодарон-индуцированных тиреопатий получено не было. В группе с амиодарон-индуцированным гипотиреозом (АМИГ) средний возраст пациентов –  $60,8 \pm 12,3$  лет, уровень ТТГ –  $6,97 \pm 2,55$  мкМЕ/мл, Т4 св. –  $13,15 \pm 2,35$  пмоль/л, Т3 св. –  $4,29 \pm 0,64$  пмоль/л, АТ к ТПО –  $32,42 \pm 2,2$  ЕД/мл, АТ к ТГ –  $15,3 \pm 2,4$  ЕД/мл. При АМИГ наблюдались атерогенные изменения: уровень ОХС –  $5,8 \pm 0,5$  ммоль/л, ТГ –  $1,7 \pm 0,6$  ммоль/л, ЛПНП –  $3,9 \pm 0,79$  ммоль/л, ЛПВП –  $1,08 \pm 0,17$  ммоль/л; уровень глюкозы –  $6,16 \pm 2,57$  ммоль/л, все показатели у мужчин и женщин достоверно не различались. При АМИГ объём ЩЖ составил –  $12,85 \pm 3,3$  млз, у 12% имелись узловые образования в ЩЖ. В группе с АМИГ 17,7% пациентов были с нормальной массой тела, 58,8% с избыточной, 23,5 % с ожирением I степени. В группе с амиодарон-индуцированным тиреотоксикозом (АМИТ) средний возраст пациентов –  $59,4 \pm 6,3$  лет, уровень ТТГ –  $0,15 \pm 0,1$  мкМЕ/мл, Т4 св. –  $17,16 \pm 3,7$  пмоль/л, Т3 св. –  $3,95 \pm 1,2$  пмоль/л, АТ к ТПО –  $27,32 \pm 2,3$  ЕД/мл, АТ к ТГ –  $26,17 \pm 1,99$  ЕД/мл; уровень ОХС –  $4,4 \pm 0,9$  ммоль/л, ТГ –  $1,7 \pm 0,8$  ммоль/л, ЛПВП –  $1,3 \pm 0,5$  ммоль/л, ЛПНП –  $2,3 \pm 0,7$  ммоль/л; глюкоза –  $6,78 \pm 1,05$  ммоль/л, все показатели у мужчин

и женщин достоверно не различались. При АмИТ объём ЩЖ –  $19,6 \pm 13,7$  млЗ, у 50% наблюдались узловые образования в ЩЖ. При АмИТ у 40% пациентов наблюдалась избыточная масса тела, у 40% – ожирение I степени, у 20% – ожирение II степени.

**Выводы:** выявляемость амиодарон-индуцированных тиреопатий у пациентов с нарушениями сердечного ритма составила 33%. Выявляемость амиодарон-индуцированного гипотиреоза выше, чем тиреотоксикоза в два раза. Гендерных различий в выявляемости амиодарон-индуцированных тиреопатий получено не было.

**Ключевые слова:** амиодарон-индуцированные тиреопатии; гипотиреоз; тиреотоксикоз; амиодарон; аритмия

## СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ОСТРЕЙШЕМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

<sup>1</sup>Ижбульдина Г.И., <sup>2</sup>Новикова Л.Б.

<sup>1</sup>ГАОУЗ РБ ГKB № 18 г.Уфы, Уфа

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО БашГМУ Минздрава России, Уфа

**Цель:** изучить особенности гормонально-метаболического профиля у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа в острейшем периоде ишемического инсульта (ИИ).

**Материалы и методы:** обследовано 80 пациентов с СД 2 типа в возрасте от 52 до 74 лет, из них 34 мужчины и 46 женщин, поступивших в стационар в течение первых 12 часов после развития ИИ. Диагностика и лечение больных осуществлялись в соответствии с федеральными стандартами оказания помощи больным с сосудистыми заболеваниями, утвержденными приказами Минздрава РФ. Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев без заболеваний сердечно-сосудистой системы, группу сравнения – 45 пациентов с СД 2 типа без сосудистой катастрофы. Определяли уровни глюкозы, гликированного гемоглобина, иммунореактивного инсулина и С-пептида в крови натощак в первые трое суток от начала ИИ. Для выявления стрессовой гипергликемии всем больным определяли содержание сахара в крови через 2 часа после дебюта инсульта.

**Результаты:** анализ уровня гликемии показал существенное возрастание содержания глюкозы в крови в сравнении с показателями у здоровых лиц как в группе больных с ИИ – до  $7,49 \pm 2,02$  ммоль/л, так и в группе сравнения – до  $6,72 \pm 1,51$  ммоль/л. Средние показатели HbA1c у пациентов с ИИ составили  $7,98 \pm 1,56\%$ . Увеличение HbA1c  $\geq 7,5\%$ , указывающее на предшествующую инсульту гипергликемию, выявлено в 54,5% случаев.

В группе больных ИИ содержание инсулина в крови составило в среднем  $15,4 \pm 7,62$  мкМЕ/мл и было существенно ниже значений в группе сравнения – на 35,3% ( $p < 0,001$ ).

Определение С-пептида в крови, образующегося вместе с инсулином при энзиматическом расщеплении проинсулина, выявило значимое возрастание его уровней в острейшем периоде ИИ до  $1,29 - 0,588$  нмоль/л, что выше, чем в контрольной группе в 2,74 раза ( $p < 0,001$ ), в группе сравнения – в 5,37 раза ( $p < 0,001$ ). На резкую активизацию секреции проинсулина указывают также результаты оценки величины соотношения С-пептида к инсулину. Значения данного соотношения у пациентов с ИИ составили  $0,092 - 0,032$  и превышали показатели у здоровых лиц в 2.42 раза ( $p < 0,001$ ) и у больных диабетом группы сравнения – в 7,67 раза ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что у больных СД 2 типа без сосудистой катастрофы, в отличие от больных с инсультом, уровни С-пептида в крови и величина



С-пептид/инсулин были значимо ниже показателей у здоровых лиц – на 48,9% и 68,4% ( $p < 0,001$ ), соответственно.

**Выводы:** гормонально-метаболический профиль у больных СД 2 типа без сосудистой катастрофы характеризуется гипергликемией, гиперинсулинемией, а также значимым снижением уровня С-пептида в крови и значений соотношения С-пептид/инсулин. Развитие ИИ сопровождается существенным снижением содержания инсулина в крови (на 35,3%) на фоне значимого возрастания уровней С-пептида (в 5,37 раза) и величины соотношения С-пептид/инсулин (в 7,67 раза).

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; ишемический инсульт; стрессовая гипергликемия; гликированный гемоглобин; инсулин; С-пептид

## ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Кондратьева Л.В., Попкова Т.В.

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии  
им. В.А.Насоновой», Москва*

**Цель:** определить частоту инсулинорезистентности (ИР) у больных ревматоидным артритом (РА) и оценить взаимосвязь ИР с изменениями липидного профиля крови и наличием метаболического синдрома (МС).

**Материал и методы:** в исследование включены 47 больных РА (41 женщина, 6 мужчин) без сахарного диабета (СД) в анамнезе и с нормальным уровнем глюкозы натощак при обследовании. Медиана возраста пациентов составила 56 [39;62] лет, длительности заболевания – 6 [5;14] лет. Большинство больных имели низкую (40,4%) или умеренную (42,6%) активность РА по индексу DAS28. ИР диагностировали при значении индекса Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (НОМА-IR)  $\geq 2,77$ . Наличие метаболического синдрома (МС) оценивали по критериям National Cholesterol Education Program / Adult Treatment Panel III (NCEP/АТРІІІ) и критериям International Diabetes Federation (IDF).

**Результаты:** медиана уровня НОМА-IR у больных РА составила 1,7 [1,1;3,2]. Индекс НОМА-IR коррелировал с возрастом ( $r=0,3$ ,  $p=0,04$ ), индексом массы тела ( $r=0,6$ ,  $p<0,001$ ), объемом талии ( $r=0,6$ ,  $p<0,001$ ), концентрацией общего холестерина ( $r=0,3$ ,  $p=0,02$ ) и триглицеридов (ТГ) ( $r=0,5$ ,  $p<0,001$ ). ИР выявлена у 15 (31,9%) больных РА. В зависимости от наличия ИР все пациенты разделены на 2 группы: в первую вошли больные с ИР ( $n=15$ ), во вторую – без ИР ( $n=32$ ). Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и активности РА, проводимой терапии, но у больных РА с ИР чаще, чем при отсутствии ИР, встречалось абдоминальное ожирение (100,0% и 37,5%), гипертриглицеридемия (33,3% и 6,3%) и индекс атерогенности (ИА)  $\geq 3,0$  (40,0% и 6,3%, соответственно,  $p<0,05$  для всех). МС по критериям NCEP/АТРІІІ диагностирован в 46,7% случаев при наличии ИР и в 6,3% – при отсутствии ИР, МС по критериям IDF – в 60,0% и в 12,5% случаев, соответственно ( $p<0,01$  для всех). Различий между группами по частоте артериальной гипертензии, инфарктов миокарда или операций по его реваскуляризации не выявлено.

**Выводы:** более 30% больных РА без СД имеют ИР (НОМА-IR  $\geq 2,77$ ). ИР при РА ассоциируется с ожирением, увеличением уровня ТГ в крови и проатерогенным липидным профилем. Использование критериев МС не всегда позволяло заподозрить ИР у пациентов с РА.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит; инсулинорезистентность; триглицериды; абдоминальное ожирение; метаболический синдром

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ

Коцкая А.В., Кудинов В.И., Кобзева Н.Д., Ланкина М.С.

*ГБУ РО РОКБ, Ростов-на-Дону*

*ГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону*

**Цель:** изучить распространенность и критерии для диагностики кардиоваскулярной автономной нейропатии (КАН) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материалы и методы:** обследовано 126 больных ИБС в сочетании с СД-2 (ИБС+СД) и 30 пациентов ИБС без нарушений углеводного обмена (ИБС-СД). Анализировались показатели суточного мониторирования АД (СМАД), суточного мониторирования ЭКГ (ХМЭКГ), результаты коронароангиографии (КАГ), результаты «классических» кардиоваскулярных тестов (D. Ewing, 1975).

**Результаты:** у больных ИБС-СД чаще встречалось однососудистое поражение коронарных артерий (80%), из них гемодинамически значимых стенозов 56 %. В группе ИБС+СД в 45% выявлялось двухсосудистое и у 43 % трехсосудистое поражение коронарных артерий, гемодинамически значимых стенозов 79 %. Анализ вариабельности ритма сердца и АД в обсуждаемых группах выявлял существенную разницу. В группе ИБС-СД средняя ЧСС за сутки составляла  $70,23 \pm 3,19$  уд/мин, в группе ИБС+СД  $87,24 \pm 4,47$  уд/мин ( $p < 0,01$ ). Существенно выше в группе ИБС-СД был и ЦИ ( $1,27 \pm 0,04$  против  $1,06 \pm 0,05$  в группе ИБС+СД,  $p < 0,05$ ). О нарушенной вариабельности ритма сердца в группе ИБС+СД свидетельствовали и более низкие по сравнению с группой ИБС-СД временные показатели стандартного отклонения всех R-R интервалов ЭКГ ( $108,4 \pm 3,45$  мс и  $122,2 \pm 4,35$  мс,  $p < 0,05$ ), значения стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи и процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс ( $p < 0,05$ ). Отличалась в группе ИБС+СД и вариабельность систолического (САД). Если этот показатель в течение суток в группе ИБС-СД составлял  $15,3 \pm 1,83$  мм.рт.ст., то в группе ИБС+СД он был  $19,33 \pm 1,61$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ). Вариабельность диастолического АД в группе ИБС+СД достоверно отличалась от группы ИБС-СД только в дневные часы ( $15,35 \pm 0,92$  мм рт. ст. и  $12,45 \pm 0,55$  мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ). Оказалось, что у 57 % пациентов группы ИБС+СД показатели вариабельности ритма сердца и АД, а также ЦИ не выходили за рамки значений группы ИБС-СД и сумма баллов ККТ была меньше 5. У остальных 43% в группе ИБС+СД, выявлялись отклонения показателей вариабельности как ритма сердца, так и АД от аналогичных показателей в группе ИБС-СД. Следует отметить, что сумма баллов ККТ была более 5 только у 28 больных (22%). Следовательно, выполнение ККТ позволяет выявлять КАН

только у 22 % пациентов. В тоже время исследование variability ритма сердца и АД позволяет в группе ИБС+СД судить о наличии КАН у 43 % пациентов.

**Выводы:** распространённость КАН у больных СД-2 в сочетании с ИБС составляет 43 %.

При наличии КАН у больных СД-2 в сочетании с ИБС превалирует мультифокальное поражение коронарного русла с развитием гемодинамически значимых стенозов в 79% случаев.

Одновременная оценка показателей variability ритма сердца и АД позволяет верифицировать КАН и оптимизировать дифференциацию клинической и доклинической стадий.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет; кардиоваскулярная автономная нейропатия; variability ритма сердца; variability артериального давления

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ УЧАСТКОВ ЛИПОГИПЕРТРОФИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ИНСУЛИНОМ, У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Лазарев М.М., Махотин А.А., Климонтов В.В.

*НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ  
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики  
СО РАН», Новосибирск*

**Цель:** оценить эффективность технологии объемного исследования кровотока с использованием статического трехмерного сканирования в режиме энергетического доплеровского картирования, как компонента мультипараметрического ультразвукового исследования (УЗИ) подкожной жировой клетчатки (ПЖК) зон инъекций инсулина

**Материалы и методы:** были обследованы 124 пациента с сахарным диабетом (СД), 42 мужчины и 82 женщины, включая 47 пациентов с СД 1 типа и 77 человек с СД 2 типа. Длительность инсулинотерапии составляла от 3 месяцев до 52 лет. Зоны введения инсулина оценивали пальпаторно и сонографически. Исследование в серошкальном режиме дополняли компрессионной соноэластографией в режиме реального времени. Для оценки кровоснабжения участков липогипертрофии проводили объемное 3D-сканирование в режиме энергетического доплера с использованием программного обеспечения VOCAL (Virtual Organ Computer-aided AnaLysis), с последующим количественным расчетом индекса васкуляризации (Vascularization Index: VI), индекса потока (Flow Index: FI) и индекса перфузии (Vascularization Flow Index: VFI). Указанные индексы дают информацию о характеристиках кровоснабжения зоны интереса: индекс VI является отношением числа цветных вокселей к общему числу вокселей и отражает количество сосудов в объеме ткани; индекс FI представляет среднее значение яркости цветных вокселей и отражает интенсивность кровотока; индекс VFI является соотношением средневзвешенного числа цветных вокселей к общему числу вокселей и объединяет информацию о количестве сосудов и величине кровотока. В качестве референтных зон для расчетов параметров кровоснабжения принимались аналогичные участки окружающей неизменной ПЖК.

**Результаты:** при проведении УЗИ мест введения инсулина эхоскопические изменения, соответствующие критериям липогипертрофий, визуализированы у 107 пациентов (86,3%). В серошкальном режиме регистрировались участки повышенной эхоплотности, с неровным нечетким контуром, неоднородной эхопозитивной структуры. При исследовании в режиме компрессионной соноэластографии отмечена большая жесткость участков липогипертрофии в сравнении с окружающей ПЖК. Объемная 3D визуализация участков липогипертрофии, совмещенная с использованием режима энергетического доплеровского картирования, выявила значительное снижение параметров васкуляризации ПЖК в зонах липогипер-

трофии по сравнению с неизменной ПЖК. Медиана индекса VI в зонах липогипертрофии оказалась меньше в 9,8 раза (0,143 и 1,398 соответственно,  $p=0,0002$ ); медиана индекса FI – в 1,2 раза (12,9 и 16,1 соответственно,  $p=0,001$ ); медиана индекса VFI – в 10,9 раза (0,022 и 0,241 соответственно,  $p=0,0003$ ). Пациенты с СД 1 и 2 типа демонстрировали сходные изменения параметров кровоснабжения в зонах липогипертрофии.

**Выводы:** ультрасонография, дополненная технологией компрессионной эластографии в режиме реального времени, выявляет участки липогипертрофии в местах инъекций инсулина у абсолютного большинства больных СД. Ультразвуковое 3D-сканирование в режиме энергетического доплера с использованием опции VOCAL позволяет получить количественную информацию о состоянии кровотока в зоне липогипертрофии. Участки липогипертрофии, индуцированной инсулином, характеризуются значительным снижением кровоснабжения по сравнению с неизменной ПЖК.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; инсулин; жировая ткань; липогипертрофии

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ГИПОПИТУИТАРИЗМА, ДВУХ ТИПОВ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И САХАРНОГО ДИАБЕТА ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ**

Мартынова Е.Ю, Куфтова Ю.В., Лиходей Н.В., Сыч Ю.П., Павлова М.Г.  
*ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва*

**Введение:** применение современных комплексных программ лечения медуллобластом у детей привело к значительному увеличению безрецидивной выживаемости. Однако, используемые методы обладают побочными эффектами, которые могут проявляться не сразу.

Описание клинического случая: пациентка 3. 20 лет. Диагноз: “Гипопитуитаризм как исход комплексного лечения медуллобластомы червя мозжечка и IV желудочка. Соматотропная недостаточность. Первичный и вторичный гипогонадизм. Первичный гипотиреоз после тиреоидэктомии по поводу папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы. Сахарный диабет 2 типа. Целевой уровень гликированного гемоглобина 6,0-6,5%”. Рост 150 см, вес 50 кг, ИМТ – 22,2 кг/м<sup>2</sup>, половое развитие –Tanner III.

В 6 лет выявлена медуллобластома червя мозжечка и IV желудочка с mts в области Th12. Проведена операция, краниоспинальное облучение (в СОД 36 Гр с бустом на mts и ложе опухоли до 54 Гр) и 8 циклов полихимиотерапия. С января 2005 г. – динамическое наблюдение. В 2013 г. – судорожные генерализованные приступы. В 2016 г. дважды во время приступов ударялась головой, по данным КТ выявлена гематома лобной области слева. Получает постоянную противосудорожную терапию.

В 2014 г. диагностирован первичный гипотиреоз, назначен Левотироксин 50 мкг/сут. В 2016 г. (через 11 лет после лечения) по данным УЗИ выявлено 2 узла щитовидной железы. По данным ТАБ – 5 категория по Bethesda-2010. Проведена тиреоидэктомия. Гистологическое заключение: папиллярный и фолликулярный рак. Терапия радиоактивным йодом не проводилась. На фоне приема Левотироксина 125 мкг/сут. ТТГ 0,1 мкМЕ/мл, ТГ <0,1 нг/мл, АТ к ТГ – отр.

Гипогонадизм подтвержден наличием вторичной аменореи, сниженным уровнем эстрадиола на фоне нормальных ЛГ и ФСГ, низким уровнем АМГ. Находится на заместительной гормональной терапии – Дидрогестерон 10 мг + Эстрадиол 1 мг.

Соматотропная недостаточность выявлена в 6 лет. Для ее подтверждения и исключения гипокортицизма проведена проба с глюкагоном. Дефицит гормона роста (ГР) подтвержден (ИФР-1 58 нг/мл (163-584), СТГ во всех точках <0,05 нг/мл). В 2015 г. в течение 8 месяцев получала метаболическую дозу ГР (0,3 мг/сут), т.к. к этому времени зоны роста были закрыты. Уровень базального кортизола – 611 нмоль/л, однако на фоне пробы с глюкагоном адекватного повышения (более 500

нмоль/л) не наблюдалось. Проба с инсулиновой гипогликемией не проводилась из-за высокого риска развития эпилептического приступа. По результатам пробы с 1-24 АКГГ надпочечниковая недостаточность исключена.

В 2016 г. впервые выявлено повышение гликемии более 7,0 ммоль/л, диагностирован сахарный диабет. Учитывая высокую секреторную активность поджелудочной железы, а также отрицательные антитела к инсулину, тирозинфосфатазе,  $\beta$ -клеткам поджелудочной железы, GAD, СД 1 типа исключен. Назначен метформин 1000мг+саксаглиптин 2,5мг утром и вечером, достигнуты целевые показатели гликемии.

**Заключение:** химиолучевая терапия в детском возрасте приводит к развитию большого количества эндокринных заболеваний. Особенностью представленного клинического случая является сочетание гипопитуитаризма, двух типов дифференцированного рака щитовидной железы, а также сахарного диабета у пациентки после комплексного лечения медуллобластомы в детстве.

**Ключевые слова:** гипопитуитаризм, фолликулярный рак, папиллярный рак, медуллобластома, гипотиреоз, гипогонадизм, соматотропная недостаточность



## ВЛИЯНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ НА ЭНДОКРИННУЮ СИСТЕМУ

Павлова М.Г.<sup>1</sup>, Юдина А.Е.<sup>1</sup>, Целовальникова Т.Ю.<sup>1</sup>, Боброва Е.И.<sup>1</sup>,  
Губернаторова Е.Е.<sup>1</sup>, Сотников В.М.<sup>3</sup>, Теряева Н.Б.<sup>2</sup>, Мазеркина Н.А.<sup>2</sup>,  
Желудкова О.Г.<sup>3</sup>, Мартынова Е.Ю.<sup>1</sup>

1ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва

2ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава  
России, Москва

3ФГБУ "Российский научный центр рентгенодиагностики" Минздрава России,  
Москва

Достижение выживаемости пациентов по ряду онкологических заболеваний порядка 80-90% позволяет задуматься о качестве их жизни и необходимости составления программ медицинской реабилитации.

**Цель:** оценить распространенность эндокринных нарушений после перенесённого краниоспинального (КСО), краниального (КО) и локального облучения (ЛО), проводимого по поводу злокачественных новообразований.

**Материалы и методы:** обследовано 42 пациента после КСО по поводу опухолей задней черепной ямки, 29 пациентов после КО по поводу острого лимфобластного лейкоза и 29 пациентов после локального облучения шеи, средостения и парааортальной области по поводу лимфомы Ходжкина. Также все пациенты получали полихимиотерапию (ПХТ) по различным схемам. Группу контроля составили 30 здоровых, сопоставимых по полу и возрасту.

Пациентам и добровольцам проводились биохимический анализ крови, определение уровня гормонов, УЗИ щитовидной железы с последующей тонкоигольной аспирационной биопсией (ТАБ) при выявлении узловых образованиях больше 1 см. Для исключения надпочечниковой недостаточности группе КСО проведён тест с инсулиновой гипогликемией (ТИГ) в группе ЛО с 1-24 АКГГ.

**Результаты:** при КСО доза облучения на гипофиз составила- 40 Гр, на область щитовидной и паращитовидных желез- 5-10 Гр, на область надпочечников и малого таза 10-15 Гр. СТГ-дефицит выявлен у 31 пациента (75,6 %, ДИ:62,4 – 85,8 %). Гипотиреоз наблюдался у 22 обследованных (52,4 %, ДИ:38,7 – 65,8 %) (у 11 пациентов- первичный, у 2 вторичный, у 9- смешанный), узловой зоб у 5 пациентов (11,9 %, ДИ:5,4 – 22,6 %). Гипогонадизм отмечался у 25 пациентов (59,5 %, ДИ:45,6 – 72,3 %), вторичная надпочечниковая недостаточность у 14 из 31 обследованного (45,2% ДИ:30,2%- 60,9%), нарушение толерантности- к глюкозе у 2 пациентов (4,8 %, ДИ:1,5 – 12,6 %).

При КО доза на гипофиз составила 10 Гр, на щитовидную и паращитовидную железы 3-5 Гр. Первичный гипотиреоз выявлен у 3 пациентов (10,3%, ДИ:3,9%- 22,8%): относительный риск составил 1,3, что не отличалось от контроля (р =

1,0). У 5 женщин (17,2% ДИ:8,0%- 31,7%) отмечено нарушение менструального цикла, у 1 пациентки с ожирением 3 ст. диагностирована нарушенная гликемия натощак.

При ЛО доза облучения на щитовидную и паращитовидные железы составила 20-30 Гр, на надпочечники 20-30 Гр. У 6 пациентов (20,7% ДИ:10,3%- 35,8%) был диагностирован узловой зоб, после ТАБ у 1 пациента (3,4% ДИ:0,8%- 11,9%) верифицирован папиллярный рак щитовидной железы. У 6 (20,7% ДИ:10,3%- 35,8%) диагностирован первичный гипотиреоз (не отличалось от контроля ( $p = 0,423$ )), у 5 пациенток (17,2% ДИ:8,0%- 31,7%) отмечалось нарушение менструального цикла (у 2-х аменорея), у 2 мужчин- азооспермия. У 2 пациенток (6,9% ДИ:2,2%- 17,8%) подтверждён первичный гиперпаратиреоз. При проведении теста с 1-24 АКТГ данных за надпочечниковую недостаточность получено не было.

**Выводы:** пациентам после перенесённого комплексного лечения злокачественных новообразований требуется динамическое наблюдение у эндокринолога с целью своевременного выявления и коррекции возможных нарушений. До начала лечения с пациентами необходимо обсуждать консервацию половых клеток. Наибольший спектр эндокринных расстройств наблюдается у пациентов после КСО, поэтому для данной группы требуется разработка специализированных алгоритмов обследования.

## ОСОБЕННОСТИ ПОДБОРА ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Рагер М.В., Витебская А.В., Гребнева И.В.

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский  
Университет), Москва*

**Введение:** типичными клиническими проявлениями болезни Грейвса (диффузный токсический зоб (ДТЗ)) являются тахикардия и артериальная гипертензия. Для их лечения, помимо антитиреоидной терапии, рекомендуют назначение В-адреноблокаторов, которые противопоказаны при бронхиальной астме (БА) из-за угрозы развития бронхоспазма.

**Цель:** описание клинического случая, демонстрирующего сложность подбора терапии при сочетании ДТЗ и БА у подростка.

Клинический случай: девочка 11 лет с диагнозом БА поступила в клинику с впервые выявленным ДТЗ. При поступлении состояние средней тяжести АД 160/80-90 мм рт.ст., ЧСС 120-125 уд/мин. По результатам гормонального обследования ТТГ <0,01 мкМЕ/мл, Т4св 39,8 пмоль/л, Т3св 19,7 пмоль/л, по результатам УЗИ щитовидной железы эхопризнаки диффузных изменений, объем 20,1 см<sup>3</sup> (норма до 11,9). Назначена тиреостатическая терапия (тиамазол 30 мг в сутки).

В связи с выраженной тахикардией и артериальной гипертензией, учитывая наличие БА, пациентке была временно назначена терапия блокаторами кальциевых каналов (верапамил 240-320 мг/сут), позволившая добиться снижения АД до 120-140/60-80 мм рт.ст., но без эффекта на ЧСС.

По поводу БА на момент диагностики ДТЗ пациентка принимала базисную терапию ингаляционными глюкокортикоидами (ИГК) (флутиказон 250 мкг/сут) в сочетании с монтелукастом (5 мг). По рекомендации пульмонолога изменена базисная терапия БА: вместо ИГК назначен комбинированный препарат, содержащий селективный В2-адреномиметик (сальметерол 25 мг) и ИГК (флутиказон 125 мг) 2 раза в сутки. После изменения терапии БА в качестве антигипертензивной терапии назначен неселективный В-блокатор (пропранолол 30 мг/сут), позволивший добиться урежения ЧСС до 83-96 уд/мин, при недостаточно эффективном снижении АД до 140/80 мм рт.ст. Попытка комбинированного назначения верапамила и пропранолола позволила добиться нормализации ЧСС и АД, но привела к развитию атриовентрикулярной блокады 1 степени. Нормализация ЧСС, АД и ЭКГ была достигнута после перевода пациентки на селективный В1-адреноблокатор (бисопролол 2,5-5 мг/сут).

**Заключение:** клинический случай демонстрирует сложность подбора терапии при сочетании ДТЗ и БА. При лечении подобных пациентов следует рассматривать возможность применения селективных В2-адреномиметиков в качестве ба-

зисной терапии БА одновременно с селективными В1-адреноблокаторами для лечения артериальной гипертензии и тахикардии вследствие ДТЗ.

**Ключевые слова:** тиреотоксикоз, диффузно-токсический зоб, бронхиальная астма.

## АНАЛИЗ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Хиева Е.В., Суплотова Л.А., Раева Т.В.

*Государственное бюджетное учреждение «Курганская областная клиническая  
больница», Курган*

*ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, Тюмень*

**Актуальность:** одним из основных направлений в предотвращении прогрессирования осложнений сахарного диабета (СД) 2 типа является тактика жесткого самоконтроля уровня глюкозы, начиная уже с самых ранних стадий заболевания. Однако, выполнение рекомендаций при обучении в школе диабета по модификации образа жизни с контролем метаболических показателей остается проблемой для пациентов. Выявление психологических особенностей у лиц с СД 2 типа при образовательном сопровождении с использованием структурированной обучающей программы позволит приблизиться к решению проблемы по достижению индивидуальных целей гликемического контроля.

**Цель:** изучить психологические особенности пациентов с сахарным диабетом 2 типа с целью повышения эффективности обучения в амбулаторной школе диабета.

**Материалы и методы:** в амбулаторных условиях методом случайной выборки из лиц, проходящих обучение в школе диабета (ШД), сформирована группа – 76 человек с СД 2- го типа (СД 2 типа). Средний возраст пациентов –  $59,02 \pm 10,31$  лет, длительность заболевания составила –  $8,99 \pm 8,93$  года. С целью выявления психологических особенностей больные проходили обследование с использованием следующих методик: «Стандартизированный многофакторный метод исследования личности» (СМИЛ); «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ). Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ SPSS 11.5.

**Результаты:** по методике СМИЛ выделено шесть групп пациентов, имеющих определённые личностные характеристики, которые соотносились с определённым типом отношения к болезни по данным ТОБОЛ. Для одного из наиболее часто встречаемых типов личности (43,4%) характерен выраженный уровень невротического реагирования. Пациенты этой подгруппы нуждаются в индивидуальном подходе при обучении в школе диабета, а также дистанционного контроля. Вторым по частоте встречаемости (23,7%) является тип «стоический» с присутствием в профиле шкал «сильного» регистра, что способствует более рассудочному отношению к себе, болезни, процессу лечения, чем у других пациентов. Для лиц с данными характеристиками групповые формы работы повышают эффективность обучения в школе диабета.

**Выводы:** определение психологического статуса у лиц с СД 2 типа перед обучением в амбулаторной школе диабета позволит более дифференцированно

подходить к процессу обучения, добиваясь взаимопонимания между врачом и больным.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; обучение; психологические особенности

## ОШИБОЧНАЯ ДИАГНОСТИКА ГИПОПИТУИТАРИЗМА У ПАЦИЕНТА С НЕРАСПОЗНАННЫМ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

Шведова А.Е.<sup>1</sup>, Парфенов В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО Медицинская Консультация «Медлайн», Воронеж

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

**Введение:** вторичный гипотиреоз, как и вторичный гипокортицизм –относительно редкая патология. При оценке лабораторных показателей функции надпочечников и щитовидной железы у пациента с тяжелой сопутствующей патологией всегда следует помнить о возможности влияния основной патологии и проводимого лечения на результаты обследования.

**Описание клинического случая:** мужчина 68 лет, обратился к эндокринологу ООО МК «Медлайн» с жалобами на нарушение равновесия при ходьбе и в позе стоя, головокружение, слабость и снижение артериального давления в вертикальном положении, тремор пальцев рук, снижение потоотделения, одышку и храп, периоды остановки дыхания во сне. Симптомы появились за 4 месяца до обращения и постепенно нарастали. Пациент обследовался и лечился стационарно (одна госпитализация в отделении кардиологии и три – в отделения неврологии, в т.ч. в областную больницу). При обследовании были выявлены неврологические нарушения, однако точного диагноза установить не удалось. Пациент получал т.н. «сосудистые» и ноотропные препараты без эффекта. При обследовании было зарегистрировано выраженное снижение уровня кортизола и ТТГ при пограничном снижении уровня свободного Т4. Эндокринологом стационара назначены кортизон и тироксин; учитывая отсутствие положительной динамики в состоянии, консилиумом была рекомендована госпитализация в НМИЦ Эндокринологии с диагнозом «Вторичный гипокортицизм. Вторичный гипотиреоз». Пациент обратился для коррекции лечения в связи с ухудшением состояния в период ожидания плановой госпитализации в НМИЦ Эндокринологии. При осмотре – невозможность самостоятельной ходьбы, выраженный тремор, нистагм, явления ортостатической гипотензии. Поскольку диагноз пангипопитуитаризма был сомнительным (как оказалось после анализа медицинской документации, снижение уровня кортизола зарегистрировано после введения дексаметазона, а низкие цифры ТТГ при низконормальных значениях Т4 определялись вскоре после введения йодсодержащего контраста для коронароангиографии), а тяжесть состояния и прогрессирование неврологических нарушений заставляли опасаться за клинический исход, пациент после дистанционной консультации профессора Парфенова В.А. был госпитализирован в клинику нервных болезней МГМУ им. Сеченова. К тому времени он передвигался на инвалидной коляске, были нарушены глотание и речь. После дообследования был установлен клинический диагноз паранеопластического энцефалита. По решению консилиума, по жизненным показаниям

был назначен метилпреднизолон в больших дозах в альтернирующем режиме. На вторые сутки лечения восстановилась самостоятельная ходьба, нормализовались дыхание, голос и глотание, значительно уменьшились нарушения равновесия и явления ортостатической гипотензии. В настоящее время (спустя полгода после начала лечения) состояние стабильное, получает метилпреднизолон с постепенным снижением дозы. Левотироксин отменен, показатели ТТГ и свТ4 находятся в пределах референсных значений. Лишь спустя 10 месяцев после манифестации энцефалита удалось выявить мелкоклеточный рак верхней доли левого легкого.

**Заключение:** описан случай ошибочной диагностики гипопитуитаризма при нераспознанной редкой неврологической патологии – аутоиммунном (паранеопластическом) энцефалите.



## ОЦЕНКА УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С МЕДИКАМЕНТОЗНЫМ СИНДРОМОМ ИЦЕНКО-КУШИНГА, ПОЛУЧАЮЩИХ НАЗКУЮ ДОЗУ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Шрёдер Е. В., Витебская А. В.

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский  
Университет), Москва*

Глюкокортикоиды (ГК) широко применяются в терапии хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний. Одной из проблем терапии ГК являются побочные эффекты, такие как развитие нарушения толерантности к глюкозе, стероидного диабета, прогрессивное увеличение массы тела и другие.

**Цель:** оценка углеводного обмена у пациентов с медикаментозным синдромом Иценко-Кушинга, получающих длительное время поддерживающие дозы ГК.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 16 пациентов в возрасте 12,6 (7-17) лет находящиеся на поддерживающей терапии пероральными препаратами ГК (медиана – 7.67 мг), с суммарной длительностью терапии 2,28 (0,25-6) лет. Всем пациентам проводилось исследование гликемических профилей на фоне свободного питания; пероральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) с определением глюкозы и инсулина; определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Статистическая обработка данных выполнена в программе RStudio (Version 1.1.463-2009-2018 RStudio, Inc) с использованием пакета R версии 3.4.4. Сравнение групп проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0.05$ .

**Результаты:** у всех пациентов выявлены нормальные значения гликемии натощак 3,65 (2,9-4,9) ммоль/л и HbA1c 5,27 (4,9-5,8) %. При проведении ОГТТ ни у кого из обследованных не выявлен стероидный диабет; у 2 пациентов (12,5%) выявлена нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ), еще у 2 пациентов (12,5%) – инсулинорезистентность (ИР) при нормальных показателях гликемии.

В группе пациентов с НТГ и ИР по сравнению с пациентами без нарушений углеводного обмена были выше показатели SDS индекса массы тела, 2,83 (1,1-3,34) и 1,21 (0,8-3,04) соответственно ( $p < 0,05$ ); средняя длительность приема ГК, 3,38(1,65-6,00) лет и 1,89 (0,25-3,17) лет ( $p > 0,05$ ). Интересно, что среднесуточные показатели гликемии по данным глюкометра и уровень HbA1c у всех пациентов были в пределах нормальных значений и не зависели от диагнозов НТГ и ИР. Ввиду малочисленности выборки нам не удалось выявить связь нарушений углеводного обмена с питанием пациентов и дозой ГК.

**Выводы:** при обследовании пациентов с медикаментозным синдромом Иценко-Кушинга выявлены нарушенная толерантность к глюкозе (12,5%) и инсулинорезистентность (12,5%). В качестве факторов риска развития нарушений углеводного обмена можно рассматривать ожирение и длительность приема глю-

кортикоидов. Необходимы дальнейшие исследования для выявления дополнительных факторов риска.

**Ключевые слова:** *стероидный сахарный диабет; медикаментозный синдром Иценко-Кушинга; экзогенный гиперкортицизм; инсулинорезистентность.*

# ДЕТСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

## ХАРАКТЕРИСТИКА НОЧНЫХ ГИПОГЛИКЕМИЙ У ДЕТЕЙ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Алимова И.Л., Демяненко А.Н.

*ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России, Смоленск*

**Актуальность:** в настоящее время ночные гипогликемии у детей с сахарным диабетом (СД) 1 типа остаются серьезной проблемой и чаще регистрируются у пациентов с автономными нарушениями.

**Цель:** изучить характер и частоту встречаемости ночных гипогликемий у пациентов с кардиоваскулярной автономной нейропатией (КАН).

**Материалы и методы:** обследовано 100 детей с СД 1 типа, находящихся на многократных инъекциях инсулина и проводящих самоконтроль с помощью глюкометров. Диагноз КАН устанавливался по данным холтеровского мониторирования. Среди обследованных выделено 2 группы: 1-я – с КАН (n=30), 2-я – без КАН (n=70). Пациентам обеих групп проводилось мониторирование гликемии прибором i-Pro 2 в течение 3-х суток, по результатам которого выделены участки ночной (23-7) гипогликемии ( $\leq 3,9$  ммоль/л), суммированные у всех обследованных пациентов 1-й (n1=28) и 2-й (n2=22) групп. Среди эпизодов гипогликемии были выделены уровни: 3,9-3,0 ммоль/л,  $< 3,0$  ммоль/л (клинически значимая гипогликемия),  $< 2,2$  ммоль/л (технические ограничения i-Pro 2) и  $< 3,0$  ммоль/л длительностью  $\geq 120$  минут (продолжительная гипогликемия).

**Результаты:** пациенты обеих групп были сопоставимы ( $p > 0,05$ ) по возрасту (1-я группа – 14,0 лет [13,0-14,8], 2-я – 13,5 лет [12,0-14,3]), уровню HbA1c (10,6% [10,2-12,3] и 10,2% [8,6-11,5]), суточной дозе (ЕД/кг) базального инсулина (0,49 [0,38-0,63] и 0,55 [0,41-0,59]). У пациентов с КАН отмечалась большая длительность заболевания (6,5 лет [4,5-10,0] и 3,0 года [2,0-6,0],  $p < 0,001$ ).

По результатам мониторинга гликемии установлено, что уровень глюкозы крови на участках гипогликемии между 1-й (2,4 ммоль/л [2,3-3,2]) и 2-й (3,1 ммоль/л [2,4-3,4]) группами не различались ( $p > 0,05$ ). Однако у пациентов с КАН периоды гипогликемии были более длительными (1-я группа – 279 мин [160-399]; 2-я группа – 170 мин [133-263],  $p = 0,051$ ) и чаще (17(56%)) регистрировались гипогликемии в диапазоне  $< 3,0$  ммоль/л (у пациентов 2-й группы – 18(25%),  $p = 0,002$ ). В диапазоне  $< 2,2$  ммоль/л разницы между группами не получено (3(11%); 4(6%),  $p > 0,05$ ). Однако у 1-й группы отмечались более длительные (326 мин [280-372]) эпизоды гипогликемии с показателями  $< 2,2$  ммоль/л (у пациентов 2-й группы – 158 мин [123-344],  $p = 0,023$ ). При этом у пациентов 1-й группы максимальная длительность гипогликемии регистрировалась также при уровне гликемии  $< 2,2$  ммоль/л (158 мин при  $< 3,0$  ммоль/л и 70 мин [59-175] при 3,9-3,0 ммоль/л,  $p = 0,049$ ).

Бессимптомный характер гипогликемии чаще (14(47%)) имели пациенты с КАН (у пациентов без КАН – 10(14%),  $p = 0,001$ ). Частота регистрации эпизодов бес-

симптомной гипогликемии в группах при показателях 3,9-3,0 ммоль/л (15(50%) и 42(60%)), <3,0 ммоль/л (9(30%) и 14(20%)) и <2,2 ммоль/л (6(20%) и 14(20%)) не различалась ( $p>0,05$ ). Среди пациентов с гипогликемиями <3,0 ммоль/л частота пролонгированных гипогликемий была выше (15(50%)) у пациентов 1-й группы (у пациентов 2-й группы -14(20%),  $p=0,002$ ).

**Выводы:** по данным непрерывного мониторинга гликемии у пациентов с КАН в ночные часы чаще регистрируются длительные, клинически значимые бессимптомные пролонгированные гипогликемии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, кардиоваскулярная нейропатия, гипогликемия, дети

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С DICER-СИНДРОМ

Бабинская С.А, Тюльпаков А.Н.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** определить распространенность различных форм узловых образований щитовидной железы среди детей с DICER-синдромом в России.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 66 пациентов из 25 семей, являющихся носителями патогенных вариантов нуклеотидной последовательности в гене DICER1. Клиническая манифестация синдрома в детском возрасте имела место у 45 пациентов, 24 из них проходили обследование в Институте Детской Эндокринологии ФГБУ НМИЦЭ МЗ. Девочки превалировали над мальчиками и составили 80% от детской группы. Точный возраст манифестации у 18 пациентов выяснить не удалось. Анализ гена DICER1 был выполнен из образцов периферической крови методом секвенирования следующего поколения (NGS). Патогенные и потенциально патогенные варианты нуклеотидной последовательности были отобраны в соответствии с критериями ACMG и подтверждены секвенированием по Сэнгеру.

**Результаты:** различные формы узловых образований щитовидной железы были диагностированы у 57 человек (86,3%), в том числе у 38 детей (84%). Многоузловой зоб выявлен у 51 пациента (77%), 32 из них заболели в детском возрасте. Распространенность многоузлового зоба среди детей составила 71%, включая 73% девочек и 55% мальчиков. Фолликулярные аденомы отмечались в 5 случаях (7%). Папиллярный рак был выявлен у 9 пациентов (13%), причем 8 из них были диагностированы в возрасте до 18 лет. Единственный случай фолликулярного рака обнаружен у 21-летней женщины. Таким образом, узлы щитовидной железы оказались злокачественными у 21% детей. Сочетание многоузлового зоба с аденомами различной морфологической структуры отмечалось в 5 случаях (13%), а с папиллярным раком щитовидной железы в 7 случаях (18%). У 12 пациентов из всех возрастных групп (18%), после проведения нерадикальной тиреоидэктомии по поводу многоузлового зоба развился рецидив узлового заболевания щитовидной железы. Троим из них после повторной операции был диагностирован высококодифференцированный рак щитовидной железы.

**Выводы:** узловые образования щитовидной железы широко распространены среди носителей патогенных вариантов нуклеотидной последовательности в гене DICER1. При этом частота злокачественных новообразований у детей оказалась значительно выше, чем в общей популяции. Необходима настороженность в отношении рака щитовидной железы у данной группы пациентов.

## ИЗУЧЕНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ПУБЕРТАТА У МАЛЬЧИКОВ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА

Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Чередникова К.А., Райгородская Н.Ю.,  
Червякова Д.М., Орешкина Е.М.

*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России,  
Саратов*

**Актуальность:** причины и механизмы задержки роста и пубертата при конституциональном варианте патологии не расшифрованы до настоящего времени, что требует углубленного анализа нейроэндокринных связей для оптимизации путей коррекции.

**Цель:** изучение показателей нейроэндокринного статуса мальчиков с конституциональной задержкой роста и пубертата (КЗРП).

**Материалы и методы:** обследовано 50 мальчиков подростков 14 -16 лет: 30 из них пациенты с диагнозом КЗРП, группа контроля – 20 здоровых мальчиков.

Оценены: антропометрические, аукустологические показатели физического и полового развития, лабораторные показатели гормонального профиля (СТГ, ИФР, ЛГ, ФСГ, тестостерон, ингибин Б, АМГ, киспептин, ТТГ). Анализ статистических различий по критерию Манна-Уитни.

**Результаты:** все пациенты с КЗРП имели нормальные показатели массо-ростового индекса при рождении: медиана (Ме) индекса Кетле I – 65,5 [63; 70]. Начало отставания в росте у 50% пациентов с КЗРП отмечалось с раннего детства, у половины – после 9 лет. Все пациенты имели пропорциональный мезоморфный тип телосложения. Медиана (Ме) SDS роста пациентов с КЗРП составила -2,3; Ме SDS ИМТ -0,67. Ме SDS скорости роста – 3,5 см в год. Ме объема тестикул при орхиометрии составила 3,0 [2,6; 3,8] мл, что достоверно ниже, чем в контрольной группе (Ме 16 [12; 18] мл), что соответствовало I стадии развития по Таннеру. Костный возраст у 43% подростков отставал от паспортного на 2 года, у 57% – на 2,5 – 3 года. Ме стимулированного выброса СТГ составил 13,1 нг\мл [10,5 – 14,8], Ме ИФР-1 в группе пациентов составила 193 [110,2 – 310] нг\мл. Получен достоверно низкий уровень ЛГ у подростков с КЗРП (Ме 1,2 мЕ\л) по сравнению с контрольной группой (Ме 3,4 мЕ\л). Уровень общего тестостерона в основной группе соответствовал допубертатным значениям, его Ме 1,45 нмоль\л, Ме в группе контроля – 18,0 нмоль\л. При оценке маркеров клеток Сертоли у пациентов с КЗРП получены достоверно низкие значения ингибина Б (Ме – 174,5 пг\мл) по сравнению с показателями группы здоровых (Ме – 202 пг\мл). Уровень АМГ, напротив, у подростков основной группы был достоверно выше (Ме -17,1 нг\мл), чем в группе контроля (Ме -1,9 нг\мл). Ме уровня киспептина у пациентов с КЗРП составила 311,9 пг\мл и была достоверно выше, чем в группе здоровых подростков (Ме 193,1

пг\мл). Получены корреляции высокой степени между уровнем ксиспептина, тестостерона, ЛГ.

**Выводы:** выявленные особенности секреции ксиспептина и его взаимосвязей с гонадотропинами, тестостероном у мальчиков с КЗРП указывают на нейроэндокринный генез задержки старта пубертата при данном варианте патологии.



## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ЗАДЕРЖКИ ПУБЕРТАТА И ГИПОГОНАДОТРОПНОГО ГИПОГОНАДИЗМА У МАЛЬЧИКОВ

Бржезинская Л.Б., Самсонова Л.Н., Латышев О.Ю., Окмийн Г.Ф., Киселева Е.В.

*ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва*

**Цель:** оценить точность стимуляционных тестов (с гонадолиберином, с хорионическим гонадотропином/ХГ) по сравнению с определением базальной концентрации половых гормонов в дифференциальной диагностике конституциональной задержки пубертата/КЗПР и гипогонадотропного гипогонадизма у мальчиков.

**Материалы и методы:** в исследовании включено 56 мальчиков >13 лет с объемом гонад <3 см<sup>3</sup>. Критерий невключения: гипергонадотропный гипогонадизм, наличие эндокринных, хронических соматических заболеваний, влияющих на половое развитие. На первом этапе, в возрасте 14,5±0,9 лет, оценивали ЛГ, ФСГ, тестостерон, ингибинВ, антимюллеров гормон, результаты стимуляционных тестов. На втором этапе, через 2 года, в возрасте 16,7±1,3 лет, у всех пациентов оценили объем гонад. Критерием гипогонадизма считали объем гонад <3 см<sup>3</sup> по истечению двух лет наблюдения. В зависимости от данного критерия пациентов разделили на две группы: с КЗПР, имевших объем гонад >3 см<sup>3</sup> (n=50), и с гипогонадотропным гипогонадизмом, имевших объем гонад <3 см<sup>3</sup> (n=6). Пациенты второй группы имели дополнительные данные, характерные для гипогонадотропного гипогонадизма: дефект гена Prop-1 -1 пациент, сочетание микропенис с аносмией -1 пациент, аносмию/гипоосмию -3 пациента.

Статистический анализ полученных данных выполнен с применением программ Statistica ver.7, SPSS ver.17., использованием критерия Манна-Уитни. Оценку дискриминационной способности метода диагностики проводили с помощью ROC- анализа, где определялась площадь ROC-кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

**Результаты:** при первичном обращении мальчики с КЗПР и гипогонадотропным гипогонадизмом не отличались по содержанию в сыворотке крови тестостерона (Ме 1,2 vs 0,9 нмоль/л, p=0,2), антимюллерова гормона (Ме 33,2 vs 22,4 пг/мл, p=0,1).

Однако мальчики с КЗПР, в отличие от мальчиков с гипогонадотропным гипогонадизмом, исходно имели значительно больше базальную концентрацию ЛГ (Ме 1,1 vs 0,1 мЕд/мл, p=0,0002), ФСГ (Ме 1,9 vs 0,2 МЕ/л, p=0,00007), ингибинаВ (Ме 142,3 vs 31,3 пг/мл, p=0,00009) в сыворотке крови, maxЛГ (Ме 18,9 vs 0,6 мЕд/мл, p=0,00007), maxЛГ/maxФСГ (Ме 2,3 vs 0,4, p=0,0002) на тесте с гонадолиберином и Δтестостерона (Ме 14,4 vs 1,1 нмоль/л, p=0,0001) на тесте с ХГ.

При оценке дискриминационной способности дифференциальной диагностики КЗПР и гипогонадотропного гипогонадизма базальная концентрация ЛГ ≥0,3 мЕд/л имела чувствительность 86 %, специфичность 100% (AUC 0,935±0,034,

95% ДИ 0,869-1),  $\text{maxЛГ}/\text{maxФСГ} \geq 1$  -чувствительность 92%, специфичность 100% (AUC 0,960 $\pm$ 0,025, 95% ДИ 0,91-1),  $\Delta\text{тестостерона} \geq 2,7$  нмоль/л на тесте с ХГ- чувствительность 98 %, специфичность 100 % (AUC, 0,996  $\pm$  0,006, 95 % ДИ 0,985-1). При этом,  $\text{maxЛГ} \geq 3,5$  мЕд/мл на тесте с гонадолиберинном, базальные концентрации ФСГ  $\geq 0,5$  МЕ/л, ингибинВ  $\geq 58$  пг/мл в сыворотке крови имели 100% чувствительность, 100% специфичность (AUC 1 $\pm$ 0, 95% ДИ 1–1).

**Выводы:** таким образом,  $\text{max ЛГ} \geq 3,5$  мМЕ/мл,  $\text{maxЛГ}/\text{maxФСГ} \geq 1$  на тесте с гонадолиберинном и  $\Delta\text{тестостерона} \geq 2,7$  нмоль/л на тесте с ХГ являются высокоточными дифференциально-диагностическими критериями КЗПР и гипогонадотропного гипогонадизма. Однако, базальные концентрации в сыворотке крови ингибинаВ  $\geq 58$  пг/мл, ФСГ  $\geq 0,5$  МЕ/л, ЛГ  $\geq 0,3$  мМЕ/мл являются надежными менее инвазивными альтернативными методами дифференциальной диагностики данных состояний.

## ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА РАЗВИТИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Бугаенко О.А., Сиротченко Т.А., Миргородская А.В., Бондаренко Г.Г.

*ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет  
им. Святителя Луки», Луганск*

**Актуальность:** диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) занимает лидирующие позиции в структуре эндокринной патологии у детей и подростков, развитие которого чаще всего связано со снижением тиреоидного синтеза вследствие йодного дефицита. Снижение функциональной активности щитовидной железы (ЩЖ) может способствовать развитию функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГР).

**Цель:** изучить функциональное состояние гипотизарно-тиреоидной системы (ГТС) у детей младшего школьного возраста с впервые выявленным ДНЗ и возможное влияние тиреоидной дисфункции на формирование нарушений функции органов пищеварения.

**Материалы и методы:** обследовано 695 детей в возрасте 6-11 лет (сплошная выборка). 88-ми детям с зобом проведено углубленное исследование: ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, определение тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св. Т4). Для верификации гастроэнтерологической патологии дополнительно проводили УЗИ органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопию, копрограмму, ирриграфию.

**Результаты:** во время углубленного обследования детей с увеличенной ЩЖ подтверждено наличие зоба в 100 % случаев. По данным УЗИ ЩЖ диффузный однородный характер ее увеличения имели 96,6±3,7 % (85/88) детей с зобом, и только в 3,4±3,7 % (3/88) случаев структура железы была неоднородна, но без узловых образований. Установлено, что большинство детей с ДНЗ имеют признаки снижения функциональной активности ЩЖ на уровне минимальной тиреоидной дисфункции (МТД) 42,2±5,3 % (37/88) и субклинического гипотиреоза (СГ) – 10,2±3,2 % (9/88). Гастроинтестинальные жалобы имели место у 92,0±2,9 % (81/88) детей с зобом. Характер клинических проявлений и данных дополнительных обследований соответствовал ФГР в 76,1±4,5 % (67/88) случаев. Симптомы соответствовали диагнозу «функциональная диспепсия» (ФД) у 44,3±5,3 % (39/88) обследованных, в том числе клинические проявления имели характер постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС) в 61,5±7,8 % (24/39) и синдрома эпигастральной боли (ЭБС) – в 38,5±7,8 % (15/39) случаев (p=0,07). Диагноз «синдром раздраженного кишечника» (СРК) был выставлен 25,0±4,6 % (22/88) детям с зобом. В абсолютном большинстве случаев СРК протекал с запорами – (86,4±7,3 %, 19/22). Симптомы функциональных расстройств билиарно-

го тракта (ФРБТ) наблюдались у  $68,2 \pm 4,9$  % (60/88) обследованных детей, в том числе функциональные расстройства желчного пузыря (ФРЖП) по гипокинетическому типу – у  $56,7 \pm 6,4$  % (34/60), а ФРЖП по гиперкинетическому типу – у  $31,7 \pm 6,0$  % (19/60). Характер ФГР у детей зависел от функциональной активности ГТС. Так, ФД с ПДС статистически чаще наблюдалась у детей с МТД –  $43,2 \pm 8,1$  % (16/37), чем у обследованных с оптимальным состоянием ГТС –  $16,7 \pm 5,8$  % (7/42,  $p=0,020$ ). СРК с запорами статистически чаще регистрировались у детей с СГ ( $88,9 \pm 10,5$  %, 8/9,  $p<0,001$ ) и у пациентов с МТД ( $27,0 \pm 7,3$  %, 10/37,  $p<0,001$ ). ФРЖП по гипокинетическому типу также статистически чаще имели место у детей с СГ – в  $66,7 \pm 15,7$  % (6/9) случаев против  $26,2 \pm 6,8$  % (11/42) с нормальным уровнем ТТГ ( $p=0,051$ ). Статистический анализ продемонстрировал, что снижение функциональной активности ЩЖ у детей с зобом повышает шансы на развитие функциональной патологии билиарного тракта ( $OR=2,64$ ,  $p=0,066$ ) преимущественно за счет ФРЖП по гипокинетическому типу ( $OR=3,55$ ,  $p<0,001$ ), СРК с запорами ( $OR=26,36$ ,  $p<0,001$ ), ФД с ПДС ( $OR=3,81$ ,  $p=0,019$ ).

**Выводы:** у детей с ДНЗ имеет место высокая частота снижения функциональной активности ГТС (52,2 %) и гастроинтестинальных жалоб (92,0 %). Наличие тиреоидной патологии способствует увеличению частоты ФГР преимущественно за счет гипокинетических состояний (76,1 %). Снижение функциональной активности ГТС повышает риск развития ФРЖП по гипокинетическому типу, ФД с постпрандиальным дистресс-синдромом, СРК с запорами.

**Ключевые слова:** дети; диффузный нетоксический зоб; функциональные гастроинтестинальные расстройства.

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НАЦИОНАЛЬНОСТИ ХАНТЫ

Гирш Я.В., Бацазова Н.Е.

*БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут*

Коренные малочисленные народы Севера (ханты) являются чрезвычайно важной группой населения, проживающей на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО-Югры). Ханты имеют свои исторические, биологические и социальные особенности, проживая на определенной ограниченной территории с использованием преимущественно натурального хозяйства.

**Цель:** дать оценку размерам, структуре щитовидных желез детей и подростков коренных малочисленных народов Севера (ханты) по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

**Материалы и методы:** проведено ультразвуковое исследование щитовидных желез 100 пациентов детской возрастной группы 6-17 лет ( $11,4 \pm 3,8$ ) национальности ханты. Гендерное распределение: девочки составили 57%, мальчики – 43%.

**Результаты:** по результатам УЗИ получено, что размеры, соответствующие нормативам, согласно полу и площади поверхности тела, имели 49% детей. В 12% была диагностирована гипоплазия щитовидной железы, в 39% случаев – зоб.

Оценка структуры щитовидной железы в детской возрастной группе показала, что УЗ картина, соответствующая норме, была выявлена у 53% пациентов. В 47% случаев пациенты имели различные отклонения: в 39% случаев вероятные УЗ признаки диффузно-эндемического зоба, такие, как диффузные изменения, коллоидные кисты, в 9% случаев УЗ признаки аутоиммунного процесса (тиреоидит, диффузный токсический зоб). Патологические изменения преобладали у лиц женского пола (55,1%), с наибольшим процентом патологии в средней и старшей возрастных группах школьников.

**Выводы:** с учетом особенностей проживания коренного населения ХМАО-Югры, патология щитовидной железы имеет значительное распространение, учитывая йодный дефицит северных территорий. Однако, проживание детей школьного возраста в интернатах в течение учебного года позволяет оказывать влияние на состояние йодной недостаточности за счет проведения в учреждениях массовой йодной профилактики, что способствует сдерживанию роста тиреоидной патологии. В 39% случаев у детей национальности ханты диагностированы вероятные УЗ признаки диффузно-эндемического зоба, что является специфичным для территории йодного дефицита.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, ханты, дети, подростки.

## ОСОБЕННОСТИ МАНИФЕСТАЦИИ И ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Дианов О.А., Мальцев В.В., Михайлов В.В.

*ГБУЗ Тверской области "КДБ №2", Тверь*

*ФГБОУ ВО "ТГМУ" Минздрава России, Тверь*

**Актуальность:** распространённость сахарного диабета (СД) 2 типа в РФ в 2013 году возросла по сравнению с 2007 годом с 0,7 до 1,5 среди детей и с 4,5 до 5,3 среди подростков на 100000 лиц соответствующего возраста (Кураева Т.Л., Петеркова В.А., 2013 г.). В связи с омоложением СД 2 типа возникли вопросы по диагностике, лечению и прогнозе заболевания.

**Цель:** определить особенности диагностики, клинических, метаболических и иммунологических проявлений и течения СД 2 типа у детей и подростков.

**Материалы и методы:** на базе Эндокринологического центра ГБУЗ Тверской области «КДБ №2» наблюдается 19 пациентов с СД 2 типа (8,0 на 100000 лиц до 18 лет).

**Результаты:** средний возраст диагностики СД 2 типа составил  $12,9 \pm 2,10$  лет. СД 2 типа чаще встречался у девочек, соотношение полов М/Ж – 1:2 (р

**Выводы:** СД 2 типа у детей и подростков чаще диагностируется в период полового созревания, у девочек и у лиц с отягощенной наследственностью по СД 2 типа и ожирению. Особенностью СД 2 типа в детском и подростковом возрасте является выраженный диапазон клинических проявлений нарушения углеводного обмена: от отсутствия симптоматики до диабетического кетоацидоза. Наличие панкреатических аутоантител в невысоком титре не исключает диагноз СД 2 типа. При СД 2 типа в детском возрасте сохраняется высокий уровень инсулина и отсутствует потребность в инсулинотерапии в дебюте заболевания.

## ОСОБЕННОСТИ МАНИФЕСТАЦИИ И ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Дианов О.А.<sup>1,2</sup>, Мальцев В.В.<sup>1</sup>, Михайлов В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «КДБ №2», Тверь

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России, Тверь

**Актуальность:** распространённость сахарного диабета (СД) 2 типа в РФ в 2013 году возросла по сравнению с 2007 годом с 0,7 до 1,5 среди детей и с 4,5 до 5,3 среди подростков на 100000 лиц соответствующего возраста (Кураева Т.Л., Петеркова В.А., 2013 г.). В связи с омоложением СД 2 типа возникли вопросы по диагностике, лечению и прогнозе заболевания.

**Цель:** определить особенности диагностики, клинических, метаболических и иммунологических проявлений и течения СД 2 типа у детей и подростков.

**Материалы и методы:** на базе Эндокринологического центра ГБУЗ Тверской области «КДБ №2» наблюдается 19 пациентов с СД 2 типа (8,0 на 100000 лиц до 18 лет).

**Результаты:** средний возраст диагностики СД 2 типа составил  $12,9 \pm 2,10$  лет. СД 2 типа чаще встречался у девочек, соотношение полов М/Ж – 1:2 ( $p < 0,05$ ). Отягощенная наследственность по СД 2 типа и ожирению отмечалась в 78% случаев ( $n=15$ ). Среднее значение ИМТ составило  $25,9 \pm 2,13$ ; среднее значение SDS ИМТ –  $1,5 \pm 0,19$ ; 68% пациентов ( $n=13$ ) имели ожирение или избыточную массу тела, а 32% ( $n=6$ ) – нормальную массу тела ( $p < 0,05$ ). Более чем у половины (58%,  $n=11$ ) случаев СД 2 типа диагностировался в связи с наличием классических жалоб (полиурия, полидипсия, снижение веса). Явления чёрного акантоза, как признака инсулинорезистентности, отмечались у 37% детей с СД 2 типа ( $n=7$ ). Кетонурия при манифестации заболевания отмечалась у 31,5% детей ( $n=6$ ). Исследование маркеров аутоиммунного поражения поджелудочной железы выявило невысокие положительные титры аутоантител у 42% детей ( $n=8$ ): у 32% ( $n=6$ ) – к инсулину и у 21% ( $n=4$ ) – к глутаматдекарбоксилазе. Средний уровень HbA1c на момент диагностики СД2 составил  $7,5 \pm 0,99\%$ ; средний уровень ИРИ –  $32,3 \pm 5,43$  мкМЕ/мл; средний уровень С-пептида –  $4,8 \pm 0,23$  нг/мл; средние значения индекса НОМА составили  $10,5 \pm 2,45$  и индекса CARO –  $0,20 \pm 0,035$ . В лечении всем пациентам была рекомендована диетотерапия и дозированные физические нагрузки. Инсулинотерапия при манифестации заболевания назначалась 6 пациентам (31,5%) с кетоацидозом. В дальнейшем они переведены на терапию метформином. При двухлетнем катамнезе 3 пациента (16%) переведены на инсулинотерапию, у них отмечено быстрое снижение секреторной активности  $\beta$ -клеток что свидетельствует, о возможном наличии сочетания сахарного диабета 1 и 2 типов.

**Выводы:** СД 2 типа у детей и подростков чаще диагностируется в период полового созревания, у девочек и у лиц с отягощенной наследственностью по СД 2 типа и ожирению. Особенностью СД 2 типа в детском и подростковом возрасте

является выраженный диапазон клинических проявлений нарушения углеводного обмена: от отсутствия симптоматики до диабетического кетоацидоза. Наличие панкреатических аутоантител в невысоком титре не исключает диагноз СД 2 типа. При СД 2 типа в детском возрасте сохраняется высокий уровень инсулина и отсутствует потребность в инсулинотерапии в дебюте заболевания.



## СИНДРОМ ТИРЕОТОКСИКОЗА У ДЕТЕЙ: СТРУКТУРА, ХАРАКТЕРИСТИКА

Евсюкова Е.А.<sup>1</sup>, Коломина И.Г.<sup>1</sup>, Букин С.С.<sup>1</sup>, Киселева Е.В.<sup>2</sup>, Окминян Г.Ф.<sup>2</sup>,  
Латышев О.Ю.<sup>2</sup>, Самсонова Л.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ДГКБ им З.А. Башляевой ДЗМ, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

**Цель:** изучить структуру и характеристику синдрома тиреотоксикоза у детей.

**Материалы и методы:** на 1 этапе анализировали истории болезни пациентов, находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ ДГКБ имени З.А. Башляевой г. Москвы в 2014-2018гг (n=4530). На 2-м этапе первично обследовано 106 детей в возрасте от 3 до 17 лет с диагнозом синдром тиреотоксикоза. У всех пациентов исследованы ТТГ, св Т4, св Т3, антитела к ТГ, ТПО, рецептору ТТГ в сыворотке крови, проведено УЗИ щитовидной железы, а также, проведена скintiграфия щитовидной железы (n=4) и молекулярно – генетический анализ методом ПЦР, прямое секвенирование (n=2). За иммунологический критерий болезни Грейвса принимали значения антител к рецептору ТТГ > 1,75 МЕ\мл.

**Результаты:** в структуре эндокринных заболеваний у детей синдром тиреотоксикоза составил 2,3%. Все случаи представлены манифестной формой заболевания. У девочек синдром тиреотоксикоза диагностирован значимо чаще (81,1%), чем у мальчиков (18,9% p= 0.000), у подростков чаще (85,8%), чем у детей допубертатного возраста (14,2% p=0.000).

Иммуногенные формы синдрома тиреотоксикоза у детей были диагностированы в 94,3% случаев и представлены болезнью Грейвса (87,8 %) и АИТ в фазе тиреотоксикоза (6,6%, p=0.000).

Неиммунные формы тиреотоксикоза диагностированы значимо реже 5,6% (p=0.000) и были представлены следующими нозологическими вариантами: одноузловой токсический зоб – 1,9%(2/106), йодиндуцированный тиреотоксикоз – 0,9% (1/106), многоузловой токсический зоб у 0,9% (1/106), тиреотоксикоз в следствии активирующей мутации гена TSHR у 0,9% (1/106), медикаментозный тиреотоксикоз у 0,9% (1/106).

**Выводы:** структура синдрома тиреотоксикоза у детей гетерогенна, представлена как иммунными, так и неиммунными формами, что следует учитывать при определении плана обследования и выбора терапевтической тактики.

## АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА ДЕГЛУДЕК У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

Егорова С.В.<sup>1</sup>, Щелканова Т.Э.<sup>1</sup>, Апеллесова Н.В.<sup>2</sup>, Левина Е.И.<sup>2</sup>,  
Войцеховская А.К.<sup>2</sup>

*1КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича»,  
Хабаровск*

*2КГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. В.М. Истомина»,  
Хабаровск*

**Цель:** изучить клиническую эффективность и безопасность инсулина деглудек (ИДег) как базального компонента базис-болюсной терапии у детей с сахарным диабетом (СД) 1 типа в реальной клинической практике.

**Материалы и методы:** с 05.2016 на ИДег переведены 50 детей, не достигших компенсации, с высокой суточной вариабельностью гликемии и испытывающих гипогликемии. По получаемой исходной терапии выделено 3 группы:

35 детей получали детемир как базальный компонент базис-болюсной терапии (среднесуточная доза 0,85 ед/кг/сут). Время нахождения эугликемии в целевых диапазонах по НМГ составляло – 35%.

10 детей получали гларгин (среднесуточная доза 0,9). Компенсированы по НМГ – 30%.

5 детей, некомпенсированных (по НМГ – 32%) на предшествующей помповой инсулинотерапии (со среднесуточной дозой инсулина 0,7).

У 75% детей назначение ИДег осуществлялось в амбулаторных условиях. Все пациенты продолжали получать ультракороткие инсулины: аспарт (40 чел) или лизпро (10 чел). Уровень гликированного гемоглобина до перевода на ИДег составлял:

Со стажем СД 1 типа до 5 лет: возраст до 12 лет – 7,8%; возраст старше 12 лет – 8,0%.

Со стажем СД 1 типа более 5 лет: возраст до 12 лет – 8,0 %; возраст более 12 лет – 9,0%.

Средняя ГПН – 8,2 ммоль/л, среднесуточные колебания гликемии – 7-8 ммоль/л. До перевода на ИДег у 12 человек фиксировались гипогликемии (более 2 эпизодов за 10 дней), у 4 пациентов отмечались ночные пролонгированные гипогликемии.

В настоящий анализ включены наблюдения за 15 детьми, по 5 из 3 вышеописанных групп; средние значения: возраст до перевода на ИДег – 10 лет; стаж – 7 лет; вес – 35 кг. Средние дозы инсулинов базального – 0,36, болюсного – 0,44 ед/кг/сут., некомпенсированных пациентов – 65%.

Сбор данных анализа эффективности ИДег проводился по наличию жалоб, клинической картине, показателям самоконтроля, данным мониторинга глюкозы.

Безопасность ИДег оценивалась по: частоте гипогликемий, в том числе ночных; наличию гипергликемий с кетозами; наличию нежелательных эффектов.

Исследуемые параметры оценивались во время визитов к врачу через 3,6 дней, через 1, 3, 6, 12, 24, 30 мес.

У дошкольников и у детей с гипогликемиями стартовая доза ИДег была на 20% ниже предшествующей базальной дозы. У подростков начальная доза ИДег равна исходной.

**Результаты:** за период наблюдения (2,8 года) было отмечено стойкое снижение ГПН на 1,4 ммоль/л. Вариабельность гликемии снижена на 2,5 ммоль/л. Время нахождения эугликемии в целевых диапазонах по НМГ составило 65%. Уровни гликированного гемоглобина снизились. Количество гипогликемий уменьшилось в 4 раза.

У детей со стажем СД 1 типа до 5 лет: в возрасте до 12 лет на 1%; старше 12 лет на 1,2%.

У детей со стажем СД 1 типа более 5 лет: в возрасте до 12 лет на 1,1%; старше 12 лет на 1,9%.

**Выводы:** перевод на ИДег у детей с СД 1 типа в составе базис-болюсного режима с ультракороткими аналогами инсулина может безопасно осуществляться в амбулаторных условиях, не отмечено нежелательных эффектов. Препарат эффективно улучшает гликемический контроль; повышает безопасность проводимой инсулинотерапии, уменьшает количество дневных и ночных гипогликемий, исключает тяжёлые. Появилась возможность уменьшить количество инъекций и гибко варьировать их введение. Данная схема лечения может рассматриваться как достойная альтернатива помповой инсулинотерапии.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МОНОГЕННОЙ ФОРМЫ ИНСУЛИНОЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ФОНЕ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО ОЖИРЕНИЯ

Иванникова Т.Е., Светлова Г.Н., Зубкова Н.А., Стребкова Н.А.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** гипоталамическое ожирение наряду с гипопитуитаризмом – частое осложнение, развивающееся после оперативного лечения опухолей хиазмально – селлярной области. Неконтролируемая прибавка массы тела происходит вследствие нарушения функционирования центров гипоталамуса, ответственных за насыщение и чувство голода, что приводит к гиперфагии, снижению расхода энергии и гиперинсулинемии. Сочетание моногенных форм сахарного диабета с гипоталамическим ожирением, может приводить к ухудшению течения заболевания и сложностям компенсации диабета.

Описание клинического случая.

В марте 2015 г в ФГБУ ЭНЦ впервые обследована девочка 8 лет с направительным диагнозом: Супраселлярное объемное образование (краниофарингиома), состояние после удаления (26.01.2015). Гипопитуитаризм: СТГ-дефицит, сахарный диабет, вторичный гипотиреоз, вторичный гипокортицизм. Инсулинозависимый сахарный диабет.

Наследственность отягощена: инсулинозависимый сахарный диабет у матери с 11 лет; у тети по линии матери с 12 лет; у бабушки по линии матери с 18 лет; у двоюродной сестры по материнской линии с 8 лет. Диабет компенсирован на фоне низкой потребности в инсулине (гликированный гемоглобин менее 7%), осложнений СД у родственников не выявлено. Пробанд болен СД с 4 лет. До оперативного лечения краниофарингиомы (9 лет) течение заболевания относительно стабильное (HbA1c до 7,8 %). На фоне прогрессирующей прибавки массы тела в послеоперационном периоде (SDS IMT до операции -0,15; через 2 месяца +2,0) отмечалось ухудшение показателей гликемии. Увеличение суточной дозы инсулина с 0,6 Ед/кг до 0,95 Ед/кг не привело к нормализации показателей гликемии. Компенсация сахарного диабета осложнялась неконтролируемым чувством голода, когда потребность в инсулине достигла 1,2-1,35 Ед/кг/сут (в апреле 2018г).

Молекулярно-генетический анализ методом NGS, выявил два миссенс варианта: неизвестной патогенности во 2 экзоне гена INS (NM\_000207.2: c.G109A:p.E37K; gnomAD, NA; HGMD- не описан) и вариант неопределенного значения во 2 экзоне гена PDX1 (NM\_000209: c.C755T:p.A252V; gnomAD, 0,00001; HGMD- не описан). Методом Сэнгера у матери выявлена аналогичная мутация в гене INS. Ребенку поставлен диагноза «Сахарный диабет типа MODY10».

**Заключение:** лечение сахарного диабета на фоне гипоталамического ожирения представляет большие сложности, связанные с развитием инсулинорезистентности. Данное наблюдение представляет значительный интерес также в связи с

сочетанием гипоталамического ожирения с моногенной формой сахарного диабета и их взаимных влияний на клинические проявления и особенности терапии. В результате чего дальнейшая тактика лечения должна быть разработана строго индивидуально.

**ТИРЕОТРОПИНОМА. ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ**

Иванникова Т.Е., Стребкова Н.А., Калинин А.Л.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

Тиреотропинома – редкая опухоль, распространенность которой составляет не более 0,5-3,0% среди всех случаев аденом гипофиза у взрослых пациентов, у детей этот тип аденом встречается крайне редко. Как правило, это доброкачественная макроаденома гипофиза, продуцирующая только тиреотропный гормон, однако в 25% случаев опухоль обладает смешанной гормональной секрецией.

Согласно данным литературы, критерием диагностики тиреотропином является повышение уровней св. Т4 и св. Т3 при повышенном или нормальном уровне ТТГ в крови. Выраженность симптомов тиреотоксикоза далеко не всегда соответствует уровню свободных фракций тиреоидных гормонов в крови. Мы представляем описание двух клинических случаев ТТГ-продуцирующей аденомы у детей.

Описание клинического случая

Пациентка 1, 25л. С 11 лет – частые головные боли. Наблюдалась неврологом с диагнозом: ВСД. В 15 лет – морбидное ожирение (SDSimt +5,37), застой дисков зрительных нервов, артериальная гипертензия, вторичная аменорея. По данным МРТ головного мозга (в 16 лет) выявлена макроаденома 4,0 x 2,6 x 3,8 см. Уровень гормонов до операции: Т4св 19,7 пмоль/л (N до 17,7 пмоль/л), Т3св. 6,7 пмоль/л (N до 5,5 пмоль/л), ТТГ 3,2 мМЕ/л (N до 3,5 мМЕ/л). Терапия не проводилась. В 16 лет – частичная резекция опухоли. Через 3 месяца после операции в гормональном профиле: ТТГ 3,67 (0,4-4), Т4св. 32 пмоль/л (10,3-24,5). Получала терапию мерказолилом 5 мг/сут, обзиданом 10 мг/сут. По результатам МРТ головного мозга отмечался продолженный рост опухоли, получила курс дистанционной гамма-терапии (в 16 лет 11 мес.). МРТ головного мозга (в 18 лет) – признаки продолженного роста образования. С 19 лет получала терапию Каберголином и длительно действующими аналогами соматостатина. В течение последних 5 лет – отсутствие отрицательной динамики в росте образования по данным МРТ головного мозга и по результатам гормонального профиля (эутиреоз).

Пациент 2, 14 лет. С 8 лет – снижение темпов роста до 1 см за 2 года. С 10 лет – снижение остроты зрения на правый глаз. По данным МРТ головного мозга – макроаденома гипофиза. Гормональный профиль (10 лет): гиперпролактинемия до 4868 мкМЕ/мл. Начата терапия каберголином. На фоне терапии – улучшение зрения, снижение пролактина до 190 мкМЕ/мл. В 13 лет по результатам МРТ – отрицательная динамика. В гормональном профиле – пролактин 183,7 мЕд/л, св.Т4 23,1 (N 17,7), проведено частичное удаление аденомы. По результатам гистологии – атипичная пролактин-ТТГ-секретирующая аденома гипофиза. Учитывая высокую экспрессию рецепторов соматостатина 2 и 5 подтипов, рецепторов дофамина 2 подтипа начато одновременное применение препаратов каберголина и длительно действующих аналогов соматостатина. Гормональный профиль (14

лет): эутиреоз. В 14 лет – отсутствие динамики в размерах образования по результатам МРТ головного мозга.

**Заключение:** Тиреотропиномы – редкие опухоли гипофиза, особенно в детской практике. Первоочередным методом лечения является операция, при продолженном росте образования возможно применение лучевой терапии с последующим назначением аналогов соматостатина, что приводит к стабилизации заболевания или уменьшению размеров образования.

## ДИСГЕНЕЗИЯ ГОНАД У ДЕВОЧЕК С ГИПЕРГОНАДОТРОПНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ: СТРУКТУРА, ХАРАКТЕРИСТИКА

Каболова К.Л., Латышев О. Ю., Самсонова Л. Н., Окминян Г. Ф., Киселева Е. В., Касаткина Э. П.

*ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва*

**Цель:** изучить клинико-гормональные особенности вариантов дисгенезии гонад у девочек с гипергонадотропным гипогонадизмом (ГГ).

**Материалы и методы:** обследовано 17 девочек (13,9±3,72 лет) с ГГ. Критерии включения: классические признаки задержки полового развития, правильное строение наружных половых органов, дериваты мюллерова протока, высокий уровень лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Проводили цитогенетическое, молекулярно-генетическое исследование, оценивали стадию полового развития по Таннер, антропометрические, гениометрические показатели, костный возраст (КВ), содержание ЛГ, ФСГ, эстрадиола (Э2), тестостерона (Т, n=9, с исключением пациентов с кариотипом 45, X) в сыворотке крови. Показатели оценивали по нормативам девочек.

**Результаты:** в зависимости от кариотипа пациенты разделены на 3 группы: 46, XY (29,5%, 5/17), 46, XX (23,5%, 4/17) и 45, X (47%, 8/17). По возрасту группы не различались как на момент обследования (14,92±0,9 vs 15,15 ± 0,85 vs 14,6±0,55 лет соответственно, p>0,05), так и на момент верификации диагноза (14,9±0,9 лет vs 15,15 ± 0,9 vs 12,4 ± 1,4 лет, p>0,05). Девочки с кариотипом 46, XY имели высоко нормальные показатели роста (Me SDS роста 1,66), пациенты с 46, XX – средний рост (Me SDS роста – 0,02, p=0,027), а 45, X – низкие показатели роста (Me SDS роста -3,46, p=0,003). Индекс массы тела в трех группах (Me SDS ИМТ 0,24 vs -0,48 vs 0,67, p> 0,05) не различался. Показатели КВ девочек с кариотипом 46, XY (Me SDS KB -1,6) и с кариотипом 46, XX (Me SDS KB -1,9, p=0,325) не различались и соответствовали низко нормальным значениям, в то время как в группе с кариотипом 45, X имела место патологическая задержка КВ (Me SDS KB – 3,74, p=0,027). В сравнение с другими группами пациенты с кариотипом 46, XY имели более выраженную стадию полового развития по Таннер (Me B3, p<0,007), в то время как в двух других группах данный показатель не различался (Me B1, p>0,05). По объему (Me 4,24 vs 1,8 vs 2,1 мл, p>0,05) и содержанию гонадотропных гормонов (Me ЛГ 25,1 vs 12,57 vs 25,3 мМЕ/мл, p> 0,05; Me ФСГ 56,01 vs 88,4 vs 108,7 мМЕ/мл, p> 0,05) группы не различались. Содержание Э2 у девочек с кариотипом 46, XY выше (Me 44,81 пмоль/л), в сравнении с пациентами с кариотипом 46, XX (Me 13,75 пмоль/л, p=0,013) и кариотипом 45, X (Me 11,29 пмоль/л, p=0,028), в то время как две последние группы по этому показателю не отличались (p=0,82). Концентрация Т у пациенток с кариотипом 46, XY (Me Т 4,6 нмоль/л) превышала норму для девочек и была выше, чем у девочек с кариотипом 46, XX (Me Т 0,25 нмоль/л, p=0,015). В группе с кариотипом



46, ХУ у 4/5 проведена двусторонняя гонадэктомия (гонадобластома – 2, дисгерминома+гонадобластома – 1, опухоль из клеток Сертоли – Лейдига – 1) и у всех проведено молекулярно-генетическое исследование (гетерозиготная мутация гена WT1 – 1).

**Выводы:** диагностированы следующие варианты дисгенезии гонад у девочек с ГГ: синдром Шерешевского – Тернера, чистая дисгенезия гонад 46, ХУ и 46, ХХ. Клиническая картина дисгенезии гонад у девочек с кариотипом 46, ХУ характеризуется высоко нормальными показателями роста, более высоко оцениваемой стадией полового развития, значимо высокой концентрацией Э2 и Т, что может быть обусловлено развитием герминативно – клеточной опухоли.

**Ключевые слова:** чистая дисгенезия гонад; гипергонадотропный гипогонадизм у девочек; синдром Шерешевского – Тернера; герминативно – клеточная опухоль.

## СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ Х-СЦЕПЛЕННОЙ ЛЕЙКОАДРЕНОДИСТРОФИИ С РАННЕЙ ДИАГНОСТИКОЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ У СИБСА В ОТСУТСТВИИ КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ

Карева М.А., Сидорова Ю.А.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России*

Х-сцепленная лейкоадренодистрофия (Х-АЛД) – наследственное заболевание из группы пероксисомных болезней, обусловленное мутациями в гене ABCD1. Х-АЛД характеризуется прогрессивной демиелинизацией нервных волокон, надпочечниковой недостаточностью и избыточным накоплением очень длинноцепочечных жирных кислот (ОДЦЖК).

Ребенок В., поступил в ФГБУ НМИЦЭ в 5 лет. Из анамнеза: полгода назад появились жалобы на слабость, недомогание, эпизоды рвоты. Был госпитализирован в стационар по месту жительства с диагнозом метаболический кетоацидоз, диспепсия, было проведено лечение. Через 2 месяца появились боли в животе, многократная рвота, установлен диагноз язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, при проведении инфузионной терапии развились тонические судороги. Ребенок был переведен в ОРИТ, где отмечались рецидивирующие желудочно-кишечные кровотечения. В тяжелом состоянии ребенок был переведен в РДКБ (г.Москва).

При обследовании отмечалось повышение АКТГ до 6774 пг/мл, снижение кортизола до 39,4 нмоль/л, гипонатриемия (130 нмоль/л), был установлен диагноз хроническая надпочечниковая недостаточность, назначена заместительная гормональная терапия (гидрокортизон 128 мг/м2). По поводу желудочно-кишечного кровотечения была проведена лапаротомия.

При поступлении в ФГБУ НМИЦЭ отмечались жалобы на нарушение глотания, нарушение речи.

Было проведено МРТ головного мозга, выявлены очаги понтинного и экстрапонтинного миелинолиза, что было расценено, как последствия диснатриемии.

Учитывая возраст и пол ребенка, наличие надпочечниковой недостаточности, было проведено исследование ОДЦЖК в сыворотке крови, отмечалось их повышение. По данным молекулярно-генетического исследования выявлена мутация в гене ABCD1 – p.Arg257Stop. Данная мутация была обнаружена у младшего брата и мамы пациента. Был установлен диагноз Х-сцепленная лейкоадренодистрофия, детская церебральная форма, назначено симптоматическое лечение.

**Выводы:** данный клинический случай демонстрирует быстрое развитие неврологических симптомов после манифестации надпочечниковой недостаточности, с нетипичной локализацией очага демиелинизации по данным МРТ, а также раннюю диагностику Х-АЛД у младшего брата в отсутствии клинической симптоматики. Молекулярно-генетическое исследование необходимо проводить всем членам семьи, где установлен данный диагноз с целью раннего поиска больных и носителей мутации.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИЗ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ АРОМАТАЗЫ С ЦЕЛЬЮ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ КОСТНОГО СОЗРЕВАНИЯ У РЕБЕНКА С ГОНАДОТРОПИН-НЕЗАВИСИМЫМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ПОЛОВЫМ РАЗВИТИЕМ НА ФОНЕ ХГЧ-СЕКРЕТИРУЮЩЕЙ ОПУХОЛИ ПИНЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Кияев А.В.<sup>1,2</sup>, Мазеркина Н.А.<sup>3</sup>, Асташова Е.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Екатеринбург

<sup>2</sup>ГАУЗ СО Областная детская клиническая больница, Екатеринбург;

<sup>3</sup>ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава  
России, Москва

**Введение:** одной из основных задач лечения преждевременного полового развития (ППР) является предотвращение костного созревания и улучшение конечного роста у детей. При гонадотропин-зависимом ППР в большинстве случаев эта проблема успешно решается с помощью аналогов люлиберина. Вместе с тем, в последние годы активно обсуждается обоснованность применения препаратов из группы ингибиторов ароматазы (ИА) с целью подавления конверсии андрогенов в эстрогены (устранение ведущего фактора прогрессии костного созревания) при всех формах ППР. В зарубежной литературе имеются публикации об эффективном предотвращении костного созревания с помощью ИА при гонадотропин-независимом ППР у детей с тестостоксикозом и синдромом Мак-Кьюна – Олбрайта. Описание клинического случая: под нашим наблюдением находится мальчик 6 лет, у которого на основании высокого уровня тестостерона (55,5 нмоль/л) и ХГЧ (1849,9 мМЕ/л), а также подавленных значений ЛГ и ФСГ (<0,1 МЕд/мл) был установлен гонадотропин-независимый генез ППР на фоне герминативно-клеточной опухоли пинеальной области (размеры 38-38-32 мм). Костный возраст (КВ) соответствовал 9 годам. Учитывая высокую чувствительность герминогенных опухолей к химиотерапии (ПХТ), исходно была выбрана консервативная лечебная тактика. После первого блока ПХТ на фоне выраженного снижения ХГЧ (106,8 мМЕ/л) сохранялся высокий уровень тестостерона (51,8 нмоль/л), а также выявлено нарастание уровня эстрадиола с 440 до 709 пмоль/л (РИ<69), что определило показание для повторного определения КВ. Через 38 дней после первичного обследования прогрессия КВ составила 4 года (с 9 до 13 лет), что явилось неотложным основанием для обсуждения лечения с целью предотвращения костного созревания. Решением ВК, после подписания официальным представителем ДИС, ребенку «off-label» был назначен препарат из группы ИА – эксеместан в дозе 25 мг. На фоне применения препарата в течение 70 дней, после 3 блоков ПХТ, отмечается стабилизация КВ на уровне 13,5 лет, нормализация показателей эстрадиола (49,0 пмоль/л) и тестостерона (0,0 нмоль/л). Нежелательных явлений не зарегистрировано. Лечение эксеместаном и наблюдение за ребенком продол-

жается в связи с потенциальным развитием гонадотропин-зависимого ППР.

**Выводы:** учитывая редкость описанного случая ППР в практике детских эндокринологов, уникальность ситуации в плане безотлагательности принятия клинического решения, а также эффективность применения ИА для предотвращения костного созревания у нашего пациента, считаем перспективным обсуждение показаний для назначения препаратов из этой группы у детей с разными формами ППР.

**Ключевые слова:** преждевременное половое развитие; ХГЧ-секретирующая опухоль; ингибиторы ароматазы; костный возраст

## ДИНАМИКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, УЧАСТНИКОВ ПРОЕКТА «ДИАСПАРТАКИАДА»

Курганович А.В.<sup>1,2</sup>, Майоров А.Ю.<sup>1,3</sup>, Емельянов А.О.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ОООИ «Российская Диабетическая Ассоциация», Москва,

<sup>2</sup>ГБУЗ ДГП № 125 ДЗ Москвы, Москва

<sup>3</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

**Введение:** в России с 2010 года реализуется проект поддержки детей с сахарным диабетом (СД) «Диаспартакиада», разработанный ОООИ «Российская Диабетическая Ассоциация». Ежегодно в г. Сочи в течение недели дети и подростки под патронажем врачей и вожатых заняты в спортивных, творческих, обучающих мероприятиях. На каждом этапе проекта отрабатываются навыки управления СД в реальных жизненных условиях. На сегодняшний день он охватил уже более 700 детей из 69 регионов России и 3 стран СНГ.

**Цель:** оценить динамику психологических характеристик у подростков с СД 1 типа после участия в «Диаспартакиаде».

**Материалы и методы:** в июле 2018 года в IX «Диаспартакиаде» приняли участие 36 детей из 6 регионов России в возрасте от 10 до 15 лет. Анализу была подвергнута группа 17 подростков старше 14 лет. Средний возраст детей составил  $14,6 \pm 1,0$  лет, средняя длительность заболевания  $6,3 \pm 3,6$  лет. Средний уровень HbA1c был  $8,7 \pm 1,8\%$  (от 6,3 до 14,0%). При этом у 23,6% участников он был менее 7,5%, у 58,8% – 7,5–9,0%, у 17,6% – более 9,0%. На помповой инсулинотерапии находились 41,2% подростков. Мишенями психодиагностики были выбраны внутренняя картина болезни, эмоциональная сфера и внутренние представления о себе.

**Результаты:** анализ внутренней картины болезни (опросник «Незаконченные предложения» В.Е. Кагана и И.К. Шаца) не дал статистически значимых различий в динамике. Однако был выявлен ряд значимых тенденций. По шкале «Представления о здоровье» негативная оценка здоровья в 2 из 4 предложений снижается (исходно – 47,6% респондентов, в конце – 17,7%). Подобный результат может косвенно указывать на гармонизацию представлений о здоровье среди подростков. По шкале «Представления о болезни» возрастает число крайне негативных оценок болезни – их дают в начале проекта 11,8% участников, а в конце – 23,5%. Данный результат может быть объяснен повышением осведомленности респондентов о болезни и началом формирования более реалистичной оценки болезни. Это подтверждается и отсутствием значительных изменений по шкале «Отношение к болезни» – имеет место небольшое снижение частоты абсолютно негативных ответов (с 52,9 до 47,1% респондентов). О гармонизации картины болезни говорит и оценка шкалы «Отношение к лечению» – рост частоты встречаемости ответов с отсутствием отрицания лечения с 29,4% до 47,1%. Согласно шкале «Представления о будущем» с 58,8% до 70,9% увеличилось количество

подростков, считающих будущее абсолютно позитивным. Самочувствие, активность и настроение (опросник САН В.А. Доскина, Н.А. Лаврентьевой, В.Б. Шарая, М.П. Мирошников) изначально находились на высоком уровне средних значений эмоциональной сферы (53-61 балл у 88% респондентов) и в динамике остались на том же уровне (56-62 баллов). Представления о себе (опросник Н. Butter, G. Haigh) находились на уровне нормы и не изменились по окончании мероприятия (65 баллов).

**Выводы:** среди участников проекта отмечается тенденция к формированию более гармоничной внутренней картины болезни за счет ее большей реалистичности в аспекте эмоциональном представлении, отношении к лечению и будущему. Участие в проекте «Диаспартакиада», несмотря на смену обстановки и окружения, благодаря созданию доброжелательной и дружеской атмосферы не привело к отрицательным изменениям в психоэмоциональной сфере подростков с СД 1 типа и представлениях о себе. Полученные результаты позволяют планировать более длительные и масштабные проекты для получения статистически достоверных результатов.

**Ключевые слова:** Диаспартакиада, сахарный диабет 1 типа, подростки, внутренняя картина болезни, представления о себе

## КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Кучкина А. Ю., Сметанина С.А., Храмова Е.Б.

*ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, Тюмень*

**Актуальность:** в настоящее время повсеместно регистрируется рост частоты ожирения во всех возрастных группах. Ожирение с детского и подросткового возраста относится к десяти наиболее важным факторам риска, приводящим к преждевременной смертности населения.

**Цель:** изучить клинические и метаболические особенности ожирения у детей и подростков.

**Материалы и методы:** проведено исследование 60 детей и подростков с ожирением в возрасте от 4 и до 16 лет, находящихся на стационарном лечении в ГБУЗ ТО ОКБ№1 с 2016 по 2018 гг. Средний возраст детей, составил 10,5 [9,0; 13,0] лет, из них девочек – 56,7% (n=34), мальчиков – 43,3% (n=26). Осуществлены общеклиническое обследование, сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, измерение антропометрических параметров с определением SDS ИМТ и АД, биохимический анализ крови, гормональное обследование методом ИФА, пероральный глюкозо-толерантный тест, определение индекса НОМА. Материалы исследования статистически обработаны с применением пакета прикладных программ – STATISTICA v.10.0 (StatSoftInc., США). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

**Результаты:** среднее значение SDS ИМТ составило  $3,0 \pm 0,67$ . Ожирение I степени диагностировано в 33,3%, II степени – в 20,0%, III степени – 33,3% и морбидное ожирение ( $\text{SDS} > +4$ ) выявлено в 13,3%. Среди жалоб повышение артериального давления отмечалось в 23,3% случаев, в результате диагноз артериальной гипертензии и гипотензивную терапию получали 36,7% обследуемых. Масса тела обследуемых при рождении в среднем составила  $3542 \pm 798,2$  гр., при этом массу тела более 4000гр. имели 26,7% детей. На грудном вскармливании с рождения находилось 76% пациентов, из них 38,9% получали его до трёх месяцев жизни, 16,7% – до 6 месяцев, 22,2% – до 1 года и 22,2% – более 1 года. У 55,6% детей выявлена отягощенная наследственность по ожирению и сахарному диабету 2 типа. Дебют повышения массы тела в 33,3% случаев отмечался с первого года жизни, средний возраст формирования ожирения составил  $3 \pm 3,1$  года. Выявлена отрицательная взаимосвязь между возрастом повышения массы тела и длительностью грудного вскармливания ( $r = -0,83$ ;  $p = 0,02$ ). Гипергликемия натощак диагностирована в 13,3% случаев, инсулинорезистентность определена в 73,9% случаев, гиперинсулинемия – в 26,1%, дислипидемия – в 26,9% случаев. Выявлена отрицательная взаимосвязь между массой тела и уровнем кальция в сыворотке крови ( $r = -0,47$ ;  $p = 0,01$ ).

**Выводы:** к клинико-метаболическим особенностям ожирения в детском возрасте относятся отягощенная наследственность по ожирению и сахарному диабету 2 типа, крупный вес при рождении, короткий срок грудного вскармливания, манифестация заболевания с первых трех лет жизни, нарушения углеводного и липидного обменов, инсулинорезистентность, развитие артериальной гипертензии, взаимосвязь с уровнем сывороточного кальция.

**Ключевые слова:** *ожирение, детский возраст, вскармливание, крупный плод.*



## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОВЕДЕНИЯ ДЕТСКИМ ЭНДОКРИНОЛОГОМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ ЗА 2018 ГОД.

Ладина И.И.

*ГАУЗ ТО "Городская поликлиника №5", Тюмень*

**Цель:** изучение распространенности ожирения и избытка массы тела среди школьников, а также поиск возможных путей решения проблемы увеличения числа детей и подростков с лишним весом.

**Материалы и методы:** за 2018 год детским эндокринологом был осмотрен 3331 ребенок в общеобразовательных учреждениях города Тюмени в декретированные возраста.

Для удобства дети разделены на 3 группы по возрасту: дети 10 лет (3-4 классы), 14-15 лет (8-9 классы) и 16-17 лет (10-11 классы), количество детей в которых составило 1165, 1119 и 1047 соответственно.

При осмотре детей производилось физикальное обследование: измерение антропометрических данных (рост, масса тела ребенка, расчет индекса массы тела (ИМТ) оценка распределения жировой ткани), осмотр кожных покровов, оценка полового развития, пальпация щитовидной железы, измерение АД.

Для оценки отклонений в весе использовались таблицы стандартных отклонений ИМТ (SDS – standart deviation score), в которых учитываются рост, вес, пол и возраст ребенка. С учетом рекомендаций ВОЗ использовалась классификация ожирения: SDS ИМТ 1,0-1,9 – избыток массы тела; SDS ИМТ 2,0-2,5 – I степень; SDS ИМТ 2,60-3,0 – II степень; SDS ИМТ 3,1-3,9 – III степень; SDS ИМТ  $\geq 4,0$  – морбидное ожирение.

**Результаты:** в результате анализа проведенных профилактических осмотров среди школьников установлено, что самыми частыми патологиями являются отклонения в индексе массы тела. Распространенность патологии различалась в выделенных возрастных группах. Так среди осмотренных детей 10 лет 28,4% из них имели отклонения от нормы веса. Избыток массы тела в этой группе составил 11,75% от общего количества детей данной группы, ожирения- 16,65% (из них ожирение I степени составляет 11,5%, ожирение II степени 3,17%, ожирение III степени 1,98%, случаев морбидного ожирения не зафиксировано). При этом в некоторых классах процент детей с избытком массы тела и ожирением достигал 49%. В средней возрастной группе (14-15 лет) избыток массы тела был зарегистрирован у 10,99% детей, ожирение у 9,01% (ожирение I степени составляет 6,7%, ожирение II степени 1,69%, ожирение III степени 0,62%, морбидное ожирение не зафиксировано). В старшей возрастной группе (16-17 лет) избыток массы тела был зарегистрирован у 10% детей, ожирение у 8,49% (ожирение I степени

составляет 6,68%, ожирение II степени 0,57%, ожирение III степени 1,05%, морбидное ожирение зафиксировано у 2 человек, что составляет 0,19%).

**Выводы:** во всех возрастных группах школьников преобладающие патологии – избыток массы тела и ожирение. Наибольший процент распространенности этих заболеваний в группе десятилетних детей – периода начала пубертата.

Высокая распространенность среди школьников патологий, связанных с лишним весом, обязывает пересмотреть тактику наблюдения детей и подростков на уровне школы. Необходимо проведение мероприятий по формированию у детей и их родителей навыков рационального питания и здорового образа жизни (проведение лекций, семинаров, спортивных состязаний и игр).

Необходимы меры в учреждениях здравоохранения: организация на базе детских поликлиник школ здоровья по профилю «Ожирение» с проведением профилактического консультирования по контролю и коррекции массы тела.

## ВЛИЯНИЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ РОЖДЕНИИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Латышев Д. Ю.<sup>1</sup>, Лобанов Ю. Ф.<sup>1</sup>, Латышев О.Ю.<sup>2</sup>, Карькова Т.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Барнаул

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

**Цель:** изучить взаимосвязь между антропометрическими данными при рождении и клиническими особенностями ожирения у детей школьного возраста

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ историй развития 28 (9 девочек) доношенных детей в возрасте 10 до 15 лет с ожирением (SDS ИМТ>2,0), средний возраст 12,2±1,9 года. Оценивали массу и длину тела при рождении, содержание холестерина, β-липопротеидов, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), глюкозы. Проводили расчет и оценку SDS ИМТ. Для оценки взаимосвязи факторов применяли коэффициент корреляции Пирсона (r), значения 0 – 0,29 – очень слабая; 0,3 – 0,699 – средняя; 0,7-1 – сильная корреляционная связь.

**Результаты:** средняя длина тела при рождении в изучаемой группе составила 55,0±1,7 см. Установлена обратная корреляционная связь между длиной тела при рождении и SDS ИМТ ( $r = -0,395$ ). Значимых корреляционных между длиной тела при рождении и уровнем гликемии ( $r = -0,070$ ), триглицеридов ( $r = -0,050$ ), ЛПВП ( $r = -0,204$ ), ЛПНП ( $r = -0,204$ ), систолическим ( $r = 0,010$ ) и диастолическим ( $r = 0,070$ ) давлением нет.

Среднее значение показателя массы тела при рождении – 3873,3±481,8 гр., Установлена обратная корреляционная связь между массой при рождении и показателями жирового обмена: уровнем триглицеридов ( $r = -0,441$ ) и ЛПНП ( $r = -0,323$ ). Кроме того, выявлена обратная корреляционная связь между массой при рождении с систолическим ( $r = -0,402$ ) и диастолическим ( $r = -0,456$ ) давлением. Значимых корреляционных связей с уровнем гликемии ( $r = -0,070$ ), SDS ИМТ ( $r = -0,260$ ) и другими факторами не выявлено

**Выводы**

1. Установлено влияние длины тела ребенка при рождении на значение SDS ИМТ: чем меньше рост при рождении, тем больше SDS ИМТ при развитии ожирения в школьном возрасте

2 Масса ребенка при рождении оказывает влияние на показатели жирового обмена и артериального давления: чем меньше масса при рождении, тем выше уровень триглицеридов, ЛПНП и артериальное давление при формировании ожирения в школьном возрасте

**Ключевые слова:** ожирение, дети, длина тела, индекс массы тела

## ОПУХОЛИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Матвеева З.С., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Передереев С.С.,  
Вабалайте К.В.

*ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Введение:** из-за крайней редкости первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) в детском возрасте, а также недостаточного знания об этом заболевании педиатров, возможны диагностические ошибки, приводящие к поздней постановке диагноза.

**Материал и методы:** в Центре хирургии органов эндокринной системы г. Санкт-Петербурга в период с 1973 по 2015 год было оперировано 14 больных аденомами околощитовидных желез (ОЩЖ) в возрасте от 6 до 18 лет (10 девочек и 4 мальчика). Средний возраст  $12 \pm 0,7$  лет.

**Результаты и обсуждение:** у 6 детей в клинической картине ПГПТ преобладали костные проявления: мышечная слабость, деформации скелета, костные и суставные боли, остеопороз, отставание костного возраста от биологического. В 6 наблюдениях правильный диагноз устанавливался спустя 2-3 года от появления первых жалоб. У двух 14-летних пациентов поздняя диагностика привела к развитию гиперкальциемического криза.

У одного подростка ПГПТ проявлялся только повторными приступами почечных колик.

У пяти детей аденомы ОЩЖ выявлены случайно в ходе операций по поводу различных заболеваний щитовидной железы и не сопровождалась клинико-лабораторными проявлениями ПГПТ (инциденталомы ОЩЖ).

У двух девочек, 7 и 12 лет, аденомы ОЩЖ выявлены в ходе операции по поводу тиреоидного рака и проявлялись до лечения только гиперкальциемией и гиперпаратиринемией (лабораторная форма ПГПТ).

В 12 случаях ПГПТ был расценен как спорадический.

В двух наблюдениях паратиреоаденомы удалены в ходе лечения детей с генетически подтвержденным синдромом множественной эндокринной неоплазии 2а типа (синдромом Сиппла). Так, у 6-летнего мальчика аденома ОЩЖ выявлена в ходе профилактической тиреоидэктомии, и не сопровождалась клинико-лабораторными проявлениями ПГПТ. У девочки 12 лет паратиреоаденома обнаружена и удалена при тиреоидэктомии, центральной лимфаденэктомии по поводу медулярного рака щитовидной железы и лабораторной формы гиперпаратиреоза в составе синдрома Сиппла.

В анализах крови у 9 пациентов – гиперкальциемия от 2,7 до 3,6 ммоль/л, гипофосфатемия. Гиперпаратиринемия диагностирована в 7 случаях (после 2000 г.).

Наиболее информативным методом топической диагностики паратиреоаденом был радиоизотопный – скintiграфия с препаратами технеция. Ультразвуковое исследование было ложноотрицательным в 6 случаях из 10.

Предоперационная подготовка, ход операции не отличались от таковых у взрослых.

У всех детей аденомы ОЩЖ располагались на шее, диаметром от 0,5 до 4,5 см и массой от 0,5 до 6,5 г. Множественные опухоли удалены в 2 случаях.

При гистологическом исследовании – светлоклеточные аденомы.

В послеоперационном периоде у 9 детей отмечалось снижение уровня кальция крови и ПТГ, проявления гипокальциемии. У больных с костными проявлениями ПГПТ в сроки от 6 до 18 мес. исчезали рентгенологические признаки заболевания. По мере роста детей наблюдалось исправление костных деформаций. Рецидивов гиперпаратиреоза выявлено не было.

**Выводы:** клинические проявления ПГПТ в детском и юношеском возрасте отличались более тяжелым поражением костной ткани, чем у взрослых в виде грубых деформаций конечностей. Хирургическое лечение позволяло эффективно лечить этих больных, добиваясь полного выздоровления.

## ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕМЕЙ В ТРУДНОЙ ЖИЗНЕННОЙ СИТУАЦИИ

Михайлова Е.Г., Пыренкова О.В., Куляшова А.В., Калабина Е.В.,  
Шевкуленко И.Г.

*ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н.  
Ивановой», Самара*

В настоящее время актуальной задачей, имеющей важное социально-экономическое и медико-социальное значение в решении общей проблемы реабилитации, является разработка программ по улучшению социально-психологической адаптации детей и подростков с хроническими соматическими заболеваниями.

Одна из них была оценена в ходе исследования, проведенного на базе эндокринологического отделения ГБУЗ «СОДКБ им. Н. Н. Ивановой», г. Самара

**Цель:** особенности эмоциональных нарушений у младших школьников с сахарным диабетом свидетельствуют о необходимости психологического сопровождения процесса адаптации, приоритетным направлением которого должна занимать психологическая коррекция

**Материалы и методы:** экспериментальная группа – 50 детей в возрасте 8-10 лет (28 мальчиков и 22 девочки), находящихся на стационарном лечении с сахарным диабетом; контрольная группа – 30 детей в возрасте 8-10 лет (13 мальчиков и 17 девочек), учащиеся 3-4 класса общеобразовательной школы № 118 г.о. Самары, не страдающих хроническими соматическими заболеваниями. Всем пациентам проведена психокоррекция. Для контроля состояния использованы методики: «Детский вариант шкалы явной тревожности (CMAS) А. М. Прихожан, «Цветовой тест Люшера», «Человек под дождем», Каган В. Е. «Незаконченные предложения» В. Е. Каган, И. К. Шац (1991)

**Результаты:** коррекционная работа психолога с детьми младшего школьного возраста с сахарным диабетом в условиях стационарного лечения возможна при условии использования методов и технологий гуманистической и когнитивно-поведенческой терапии (арт-терапии, игротерапии, техники безусловного принятия ребенка, эмоционального отреагирования; поведенческие и коммуникативные тренинги, работа с семьей), информационных методов (просветительская работа с родителями, формирование терапевтической среды).

Результативность психологической коррекционной работы с детьми младшего школьного возраста с сахарным диабетом в условиях стационарного лечения подтверждается данными эмпирического исследования: статистически подтверждено снижение уровня тревожности, уровня негативных установок, состояние оптимизации психовегетативного тонуса.

## ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ, КАК ПРОФИЛАКТИКА ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Михайлова ЕГ, Карпова МА, Тюрина ЕА

*ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница*

*им. Н.Н. Ивановой», Самара*

*ГБОУ СОШ с.Курумоч имени А.И.Кузнецова, Самара*

В течение последних лет значительно выросла заболеваемость ожирением у детей и подростков во всем мире. В 2006 году по результатам исследования ЭНЦ РАМН в Самаре избыток веса встречался у 10,2% детей и подростков, ожирение- у 3,6%. В 2014 году по данным ФГБУ «НИИ питания» РАМН распространенность ожирения в Самаре выросла до 6%, избыточный вес выявлен у 19,4% детей и подростков. Причем, максимально часто избыток веса встречался в возрасте 11-12 лет, к подростковому возрасту ожирение отмечалось у 3%, а избыточный вес 11% респондентов. Но во всех исследованиях оценивались только дети и подростки, проживающие в городе.

**Цель:** оценить частоту встречаемости избыточного веса и ожирения в сельской местности по сравнению с жителями города. Выявление факторов, влияющих на набор веса, подготовка методического пособия по профилактике избыточного веса и ожирения среди школьников.

**Материалы и методы:** в рамках работы проводилось анкетирование 100 учащихся в возрасте 14-16 лет ГБОУ СОШ с. Курумоч имени А.И. Кузнецова, их антропометрия, определение индекса массы тела. В качестве группы сравнения выступили 50 учащихся 14-16 лет средней школы № 174 г. Самары. Анкеты содержали данные по характеру питания, образу жизни. Проведена беседа по здоровому питанию с презентацией содержания нутриентов в наиболее популярных блюдах.

При оценке результатов исследования избыточный вес выявлен у 1% обследованных учащихся сельской школы, ожирение – у 2%; в городе избыток веса у 7%, ожирение – у 3,5% подростков, при этом частота питания в сельской местности и городе одинакова (основная масса 3 раза в день), но при анализе состава пищи городские подростки пьют гораздо больше сладких напитков (40% – более 2л в неделю в городе; 30% – в селе) и потребляют fastfood (более 2-х раз в месяц 25% село, 50%- город). Достаточно много времени проводят за компьютером, но в селе более 5 часов в день за ним проводит 10% опрошенных, а в городе -18%. Значительно разнится время, уделяемое физической активности: 46% подростков в селе регулярно занимаются спортом, среди городских жителей это 28%. Практически не имеют физических нагрузок 5% сельских жителей, 18% горожан. Кроме того, мало кто представляет себе реальную калорийность блюд и может визуально оценить объем съедаемой пищи.

**Выводы:** частота встречаемости ожирения связана с изменением образа жизни населения, даже в сельской местности. По результатам исследования создано методическое пособие в виде плаката, которое может использоваться для профилактики ожирения.

## ФЕОХРОМОЦИТОМА – РЕДКАЯ ПРИЧИНА РЕФРАКТЕРНОСТИ К АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПОДРОСТКА

Морозова А.В.<sup>1</sup>, Кияев А.В.<sup>1,2</sup>, Трунова Ю.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России», Екатеринбург

<sup>2</sup>ГАОУ СО «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург

**Введение:** феохромоцитома (ФХ) – редкая катехоламин-секретирующая нейро-эндокринная опухоль, почти в 40 % случаев имеющая наследственную природу. Заболеваемость ФХ у взрослых варьирует от 2 до 8 случаев на 1 млн. в год, в детском возрасте эпидемиология не установлена. В педиатрической практике ФХ встречается крайне редко, протекает под «масками» различных заболеваний (артериальная гипертензия, вегетососудистая дистония), в связи с чем длительное время остается нераспознанной, что может привести к неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам. Одним из поводов для исключения ФХ в детском возрасте является рефрактерность к антигипертензивной терапии.

Описание клинического случая: подросток, 17 лет, в течение последних четырех месяцев отмечает жалобы на подъемы артериального давления до 180/120 мм.рт.ст., в основном – после физических нагрузок, утомляемость, повышенную потливость. Наследственность: мать – эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) с 16 лет, бабушка по линии матери – фатальный инфаркт миокарда в 45 лет. При амбулаторном обращении к кардиологу указанные жалобы были расценены как ВСД по гипертоническому типу, АГ и назначена антигипертензивная терапия (энalapрил 20 мг, амлодипин 2,5 мг, каптоприл 25 мг – ситуационно). На фоне терапии, в течение 2-х месяцев – без положительной динамики (АД до 150/90 мм.рт.ст.), в связи с чем, подросток был госпитализирован в кардиологическое отделение для обследования и коррекции терапии. При осмотре кожные покровы бледно-розовой окраски, повышенной влажности, однократно – в условиях ортостазы зафиксировано синкопальное состояние. По данным СМАД регистрировались высокие индексы гипертензии (САД – днем 93%, ночью 74%, ДАД – днем 74%, ночью 100%). По данным УЗИ выявлено образование левого надпочечника неоднородной структуры, размерами 30-25-28 мм. После консультации эндокринолога назначено обследование: фракционированные норметанефрины суточной мочи 5100 мкг/сут (РИ до 600), метанефрины 65 мкг/сут (РИ до 350); КТ – образование левого надпочечника 40-27-39 мм солидной неоднородной структуры, интенсивно накапливающее контраст (112HU). На КТ грудной клетки и радиоизотопной скинтиграфии костей скелета – без патологии. Установлен клинический диагноз: феохромоцитома левого надпочечника. После проведения предоперационной подготовки (доксазозин 4 мг) в течение 1 недели и стабилизации АД, выполнена адреналэктомия слева и диагноз ФХ был подтвержден гистологически. При иммуногистохимическом исследовании выявлена экспрессия Neuron Specific



Enolase (22C9), Synaptophysin (27G12), Chromogranin A, фокально – Inhibin alpha (R1). В послеоперационном периоде АД стабилизировалось без терапии: 110-120/65-70 мм.рт.ст. Через 1 месяц после операции АД нормальное, экскреция норметанефринов в РИ, что свидетельствует о радикальности проведенного вмешательства. Молекулярно-генетический анализ в работе.

**Заключение:** стойкая АГ в детском возрасте встречается достаточно редко. Еще реже встречаются случаи рефрактерности к антигипертензивной терапии, при которых необходимо исключение вторичного генеза АГ. В этих случаях показано исключение феохромоцитомы, а методом выбора лабораторной диагностики является определение плазменных или фракционированных метанефринов и норметанефринов суточной мочи. В случае диагностически значимого повышения метилированных производных катехоламинов, проводится топическая диагностика с помощью различных методов визуализации (КТ надпочечников, радиоизотопное сканирование с МЙБГ – при вненадпочечниковой локализации, либо при наличии высокого риска злокачественного потенциала опухоли по данным гистологического исследования). При надпочечниковой локализации опухоли, в большинстве случаев, после адекватной предоперационной подготовки (блокады альфа1-адренорецепторов) радикальное оперативное лечение приводит к выздоровлению.

**Ключевые слова:** феохромоцитома, дети, рефрактерность к антигипертензивной терапии, артериальная гипертензия.

## ИНТРАТИРЕОИДНАЯ ЭКТОПИЯ ТИМУСА У ДЕТЕЙ: ЧАСТОТА, УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ЭВОЛЮЦИЯ

Окминян Г.Ф.<sup>1</sup>, Рогова О.С.<sup>2</sup>, Пыков М.И.<sup>1</sup>, Ткачева Т.А.<sup>3</sup>,

Квашнина-Самарина Т.Б.<sup>3</sup>, Киселёва Е.В.<sup>1</sup>, Латышев О.Ю.<sup>1</sup>, Самсонова Л.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ "Псковская детская городская поликлиника", Псков

<sup>3</sup>ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 131 ДЗ Москвы»

**Цель:** изучить частоту, ультразвуковые характеристики, эволюцию интратиреоидной эктопии тимуса у детей.

**Материалы и методы:** в рамках эпидемиологического исследования (2014 – 2017 гг.) проведена оценка частоты интратиреоидной эктопии тимуса у детей допубертатного возраста по данным ультразвукового исследования 1164 пациентов (604 девочки и 560 мальчиков). В рамках клинического исследования (с марта 2014 г. по март 2019 г.) проведена оценка ультразвуковых характеристик и эволюции интратиреоидной эктопии тимуса у детей допубертатного возраста. Катamnез составил от 0,75 лет до 2,17 лет, в среднем  $1,57 \pm 0,44$  лет.

УЗИ щитовидной железы проводилось по традиционной методике на аппарате GE Healthcare LOGIQ P6 (США) линейным датчиком 9-15 МГц.

**Результаты:** по результатам эпидемиологического исследования очаговая патология щитовидной железы диагностирована у 1,5% пациентов (17/1164, 11 девочек и 6 мальчиков), из них у 1,3% – интратиреоидная эктопия тимуса (15/1164,  $p=0,0000$ , 10 девочек и 5 мальчиков,  $p=0,09$ ), у 0,1% (1/1164, 1 девочка) – узловой зоб, у 0,1% (1/1164, 1 мальчик) – диффузно-узловой зоб. Средний возраст пациентов с интратиреоидной эктопией тимуса составил  $6,88 \pm 0,36$  лет.

Во всех случаях ультразвуковая картина эктопированной ткани тимуса полностью совпадала с характеристиками правильно расположенного тимуса и представляла собой очаговое образование, локализованное внутри щитовидной железы одинаково часто как в левой, так и в правой (8/7,  $p=0,41$ ) доле ближе к нижним отделам, веретенообразной формы, с волнистым контуром, без капсулы, гипоехогенной структуры с множественными мелкими гиперэхогенными включениями, аваскулярное, диаметром  $0,94 \pm 0,26$  см. По диаметру ( $0,9 \pm 0,28$  см VS  $1 \pm 0,23$  см,  $p=0,5$ ), по расположению в левой (соотношение девочки/мальчики – 5/3,  $p=0,26$ ) и в правой долях (соотношение девочки/мальчики – 5/2,  $p=0,18$ ) ткань эктопированного в щитовидную железу тимуса у девочек и у мальчиков не различалась.

Катamnез пациентов показал, что интратиреоидная эктопия тимуса сохранялась в возрасте 7 лет – в 73% (11/15) случаев, в возрасте 8 лет – в 7% (1/15) случаев (один мальчик из группы часто болеющих детей). У данного пациента эктопированная в щитовидную железу ткань тимуса уменьшилась (в 1,8 раз), но не исчезла полностью, при этом исходно диаметр очагового образования ( $0,77$  см vs  $0,95 \pm 0,26$  см,  $p=0,53$ ), возраст на момент последнего УЗИ щитовидной железы

(8,3 л vs  $8,46 \pm 0,52$  л,  $p=0,65$ ), период наблюдения (2 г vs  $1,54 \pm 0,44$  лет,  $p=0,17$ ) не отличались от тех пациентов, у которых произошел регресс эктопированной ткани тимуса.

**Выводы:** в структуре очаговой патологии щитовидной железы у детей дошкольного возраста интратиреоидная эктопия тимуса занимает лидирующее место. У большинства детей к началу пубертатного возраста имеет место регресс интратиреоидной эктопии ткани тимуса. Знание сонографических характеристик интратиреоидной эктопии ткани тимуса дает возможность врачам ультразвуковой диагностики/детским эндокринологам не только своевременно верифицировать, но и оптимизировать тактику ведения этой группы детей.

## ЧАСТОТА МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОГО ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Окороков П.Л., Васюкова О.В., Ширяева Т.Ю.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

Метаболические нарушения и заболевания, ассоциированные с ожирением, часто манифестируют уже в детском возрасте и имеют устойчивый трекинг во взрослую жизнь. Имея одинаковый избыток веса, некоторые дети с ожирением не развивают метаболических нарушений и относятся к группе метаболически здорового ожирения (МЗО). Частота МЗО в детской популяции сильно варьирует (от 3 до 80%) в связи со значимыми различиями в критериях диагностики. В 2018 г. S. Damanihoury с соавт. под эгидой Всемирной Федерации по борьбе с ожирением предложены универсальные диагностические критерии МЗО для детей [1].

**Цель:** определить частоту МЗО у детей по новым универсальным диагностическим критериям и оценить структуру осложненного ожирения.

**Материалы и методы:** обследовано 732 ребенка (335 мальчики, 397 девочки), в возрасте от 4 до 17,5 лет, с конституционально-экзогенным ожирением – SDS ИМТ  $3,1 \pm 0,64$  и половым развитием по Таннеру 1-5. Ожирение диагностировалось согласно критериям Всемирной Организации Здравоохранения. Всем пациентам проведен скрининг метаболических нарушений, включивший оценку триглицеридов, ЛПВП, проведение орального глюкозо-толерантного теста, а также трехкратное офисное измерение АД с оценкой результатов по национальным перцентильным кривым с учетом возраста, пола и роста.

Критерии метаболически здорового ожирения: 1) нормальные значения АД; 2) уровень триглицеридов  $\leq 1,7$  ммоль/л (независимо от возраста); 3) уровень ЛПВП  $\geq 1,03$  (независимо от возраста); 4) нарушения углеводного обмена (нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет). Для диагностики МЗО у детей необходимо соответствие по всем критериям.

**Результаты:** МЗО по универсальным критериям выявлено у 34,9% детей (n=256). При оценке структуры осложненного ожирения повышение АД определяется в 20,1% случаев (n=147); повышение уровня триглицеридов – в 22,2% (n=163); снижение ЛПВП – в 42,2% (n=309). Нарушения углеводного обмена выявлены у 21,1% детей с ожирением. Частота выявления нарушений толерантности к глюкозе составила 19,5% (n=143); нарушения гликемии натощак – 0,8% (n=6); сахарного диабета – 0,8% (n=6). Менее чем у 1% детей выявлены нарушения по всем четырем диагностическим критериям.

**Выводы:** частота метаболически здорового ожирения у детей составляет 34,9%. Обращает на себя внимание высокая частота (около 20%) пограничных нарушений углеводного обмена («предиабет») у детей с ожирением.

**Ключевые слова:** дети; метаболически здоровое ожирение, осложненное ожирение

## СОЧЕТАННАЯ ЭНДОКРИННАЯ АУТОИММУННАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ

Осокина И.В.

*Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр»  
СО РАН, НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск*

**Введение:** аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС) представляют собой редкие аутоиммунные полиэндокринопатии. Выделяют аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа (АПС1), аутоиммунный полигландулярный синдром 2 типа (АПС2) и аутоиммунный полигландулярный синдром 3 типа (АПС3). АПС1 характеризуется хроническим слизисто-кожным кандидозом, гипопаратиреозом и первичной надпочечниковой недостаточностью, а также другими эндокринными и неэндокринными аутоиммунными проявлениями. Классической триаде могут сопутствовать гипогонадизм, гипотиреоз, сахарный диабет 1 типа, пернициозная анемия, витилиго, алопеция, хронический аутоиммунный гепатит, синдром мальабсорбции, бронхиальная астма, гломерулонефрит. АПС-1 является моногенным аутосомно-рецессивным заболеванием. Ген, мутации в котором приводят к развитию АПС-1, расположен на хромосоме 21 (21q22.3). AIRE (аутоиммунный регулятор) ген кодирует белок, являющийся регулятором транскрипции. Пять мутаций в AIRE гене найдено при АПС-1. В основе патогенеза АПС-1 лежит аутоиммунная деструкция эндокринных желез. АПС2 и АПС3 связаны с мутациями в областях HLA DQ / DR, которые регулируют представление антигена рецепторам Т-клеток. АПС2 характеризуется сахарным диабетом 1 типа, болезнью Аддисона и гипотиреозом. АПС3 подобен АПС2, но без болезни Аддисона. Эти аутоиммунные расстройства чаще встречаются у женщин.

**Цель:** провести анализ ДНК и выявить мутации AIRE гена у больных аутоиммунным полигландулярным синдромом 1 типа.

**Материалы и методы:** обследованы 2 пациентки с аутоиммунным полигландулярным синдромом 1 типа в возрасте 12 и 15 лет и их здоровые родители. У больных отмечался слизисто-кожный кандидоз, гипопаратиреоз с гипокальциемией и низкими концентрациями паратгормона (ПТГ), болезнь Аддисона. Обе пациентки принимали препараты кальция, витамина D3 (альфа D3), гидрокортизон, кортинеф, дифлюкан. На фоне проводимой терапии состояние больных было удовлетворительным. Забор крови для генетического анализа проводили утром натощак. ДНК для анализа мутаций AIRE гена получали из лейкоцитов крови методом фенол-хлороформной экстракции. Аллель специфичную полимеразную цепную реакцию проводили в 2 этапа. Молекулярно генетические исследования проведены в Институте медицинских технологий в г. Тампере, Финляндия.

**Результаты:** молекулярно-генетическое исследование установило R257X мутации в обоих аллелях AIRE гена у больных с аутоиммунным полигландулярным синдромом 1 типа. В гормональных анализах выявлен низкий уровень кортизола

(38 и 46 нмоль/л, норма 190-750 нмоль/л) и паратгормона (3,7 и 7.1 нмоль/л, норма 8-76 нмоль/л); высокие уровни антител к кандидам, к ферментам надпочечникового стероидогенеза, к фибробластам.

**Выводы:** мутации R257X в обоих аллелях AIRE гена явились причиной развития аутоиммунного полиэндокринного синдрома I типа у данных больных.

**Ключевые слова:** аутоиммунный полигландулярный синдром I типа, AIRE ген, слизисто-кожный кандидоз, гипопаратиреоз, надпочечниковая недостаточность.

## ОПИСАНИЕ ТРЕХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ СИНДРОМА ВОЛЬФРАМА

Романенкова Е.М., Зубкова Н.А., Макрецкая Н.А., Куликова К.С., Еремина И.А.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** синдром Вольфрама (DIDMOAD-синдром) – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное гомозиготными или компаунд-гетерозиготными мутациями в гене WFS1. В настоящее время в данном гене описано более 300 мутаций. Синдром характеризуется сочетанием несахарного диабета, неиммунного инсулинозависимого сахарного диабета, атрофии дисков зрительных нервов и нейросенсорной тугоухости. Компоненты заболевания вариабельны, могут развиваться как одновременно, так и с интервалом в несколько лет, что затрудняет их диагностику.

**Материалы и методы:** мы приводим описание трех клинических случаев пациентов с синдромом Вольфрама. Всем пациентам проведено молекулярно-генетическое исследование методом NGS с использованием панели праймеров «Сахарный диабет – гиперинсулинизм».

**Результаты:** Пациент №1, 8 лет. Сахарный диабет установлен в 4 года, находится на инсулинотерапии в суточной дозе 0,6 ед/кг. Из компонентов заболевания также имеют место частичная атрофия зрительного нерва, двусторонняя нейросенсорная тугоухость. По результатам молекулярно-генетического исследования выявлена компаунд-гетерозиготная мутация с.C762G p.Y254X/с.1505\_1506insCGTCC p.S502fs в гене WFS1, оба варианта ранее не описаны, приводят к значительному укорочению длины белка и являются патогенными. Ребенок длительно наблюдается у уролога по поводу нейрогенного мочевого пузыря и только в возрасте 8 лет, после получения результатом МГИ установлен диагноз несахарный диабет.

Пациент №2, 13 лет. Сахарный диабет с 4 лет, находится на помповой инсулинотерапии в суточной дозе 0,6 ед/кг; Несахарный диабет с 8 лет, установлен на основании полиурии и полидипсии, первично расценен как декомпенсация сахарного диабета. На фоне приема десмопрессина 120 мкг/сут компенсирован. В возрасте 9 лет активно, по результатам аудиометрии выявлена нейросенсорная тугоухость. В 11 лет – частичная атрофия зрительного нерва. По результатам молекулярно-генетического исследования выявлена компаунд-гетерозиготная мутация с.393delC p.L132SfsX11/с.G1943A p.W648X в гене WFS1, описаны, патогенные.

Пациент №3, 13 лет. Сахарный диабет установлен в возрасте 5 лет, находится на инсулинотерапии в суточной дозе 0,9 ед/кг. Энурез наблюдался после манифестации СД, также расценивался как декомпенсация углеводного обмена. Частичная атрофия зрительного нерва с 9 лет (МР-картина гипотрофии хиазмы и зрительных нервов). Нейросенсорная тугоухость в настоящее время не выявлена.

При обследовании в возрасте 13 лет выявлен высокий титр аутоантител к фосфотириозинфосфатазе – 234.2 Ед/мл. В гене WFS1 выявлена компаунд-гетерозиготная мутация с.C2205G р.Y735X/ с.G2104T р.G702C. Мутация р.Y735X описана ранее, приводит к формированию стоп-кодона в положении 735, относится к патогенным изменениям. Вариант с.G2104T ранее не описан, однако миссенс-мутации в том же кодоне проводят к развитию синдрома Вольфрама, изменение расценено как вероятно патогенное.

**Выводы:** подтверждение диагноза сахарный диабет с помощью иммунологического исследования не исключает наличие синдрома Вольфрама. Проявление полиурии и полидипсии у пациентов с сахарным диабетом не всегда свидетельствует о декомпенсации заболевания. Появление данных симптомов требует тщательного сбора анамнеза, активного поиска компонентов синдрома и проведения молекулярно-генетического исследования.



## ПОЧЕЧНАЯ ГЛЮКОЗУРИЯ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ SLC5A2

Романенкова Е.М., Зубкова Н.А., Бабинская С.А.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** ведущую роль в процессе реабсорбции глюкозы в почечных канальцах играет натрий-глюкозный котранспортер 2 типа (SGLT2), кодирующийся геном SLC5A2. SGLT2 – транспортер с высокой способностью транспортировать глюкозу, представлен в эпителиальных клетках начального отдела проксимального канальца нефрона. Наследуясь аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным путем мутации в гене SLC5A2 приводят к развитию почечной глюкозурии. Более тяжелое течение заболевания характерно для гомозиготных или компаунд-гетерозиготных мутаций. Представляем клинический случай почечной глюкозурии, обусловленной мутациями в гене SLC5A2.

Клинический случай: пациентка 15 лет без избытка массы тела (SDS ИМТ: 0,3 кг/м<sup>2</sup>) поступила в ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» с жалобами на глюкозурию, впервые зафиксированную в возрасте 9 лет. Нарушений углеводного обмена в ходе ОГТТ не выявлено: глюкоза натощак 4.31 ммоль/л, 120 мин.- 5.43 ммоль/л. HbA1c 5,7%. Отсутствие в разовой порции мочи белка (МАУ 2 мг/л), кальция (кальций/креатинин 0.66 ммоль/ммоль), фосфора (фосфор/креатинин 3.391599 ммоль/ммоль), натрия (156 ммоль/л) и калия (34.4 ммоль/л) подтверждало изолированный характер глюкозурии (11 ммоль/л). Учитывая наличие непрогрессирующей бессимптомной глюкозурии на фоне нормогликемии с 2012г., данных за наличие сахарного диабета не получено. Учитывая сохранность почечной функции (креатинин 49.9 мкмоль/л), нормальные показатели реабсорбции кальция, фосфора, электролитов, предположена семейная форма почечной глюкозурии. Молекулярно-генетическое исследование выявило две гетерозиготные мутации с.313G>A p.V105M (описан при почечной глюкозурии) и с.386T>A p.L129Q (не описан) в гене SLC5A2 (SGLT2). В нашем случае тип наследования не установлен ввиду отсутствия возможности проведения медико-генетического исследования родителям пробанда.

**Вывод:** при выявлении глюкозурии диагностический поиск должен охватывать ряд заболеваний таких как, галактоземия (мутации в генах GALT, GALK1), сахарный диабет типа MODY3 (мутации в гене HNF1a), тубулопатии. В случае подтверждения изолированного характера глюкозурии показано проведение молекулярно-генетического исследования в гене SLC5A2.

**СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ДАУНА**

Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Передереев С.С., Вабалайте К.В.

*ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург*

Нарушения функции щитовидной железы у детей с синдромом Дауна выявляются в 28-40% случаев. Самой частой патологией является субклинический гипотиреоз. Гипертиреоз встречается значительно реже. Gilchrist (1946) описал первый случай сочетания синдрома Дауна и болезни Грейвса. Приводим свое редкое наблюдение, встретившееся впервые за 46 лет практики в тиреоидной хирургии.

Больной П., 8 лет, поступил в хирургическое отделение СПбГПМУ в плановом порядке. Ребенок с синдромом Дауна наблюдался эндокринологом с рождения, так как вероятность гипотиреоза у таких детей значительная. В начале 2013 г. мать ребенка обратила внимание на появление у него эмоциональной лабильности и увеличения щитовидной железы. При исследовании крови от 09.2013 года выявлено повышение уровня свободного Т4 до 56 пмоль/л (норма – 10-23,2 пмоль/л), снижение ТТГ до 0,01 мкМЕ/мл (норма – 0,23-3,4 мкЕд/мл). На ЭКГ от 11.10.2013 года: синусовая тахикардия, ЧСС -166 в 1 минуту.

При УЗИ ЩЖ от 12.10.2013 г. выявлено увеличение щитовидной железы до 25 мл, ткань неоднородная за счет множественных гипоехогенных включений, гиперваскуляризация паренхимы.

Начата терапия тирозолом в дозе 25 мг в сутки в 3 приема, с последующим снижением дозы до поддерживающей (10 мг в сутки). На фоне проводимого лечения тиреотоксикоз купирован.

В сентябре 2014 г. появление признаков рецидива тиреотоксикоза в сентябре 2014 года, повышение уровня свободного Т4 до 47 пмоль/л, снижение ТТГ до 0,001 мкМЕ/мл. Появились явления офтальмопатии. Осмотрен окулистом – эндокринная офтальмопатия II степени. Терапия тирозолом возобновлена до 25 мг в сутки. В течение 4-х лет получал медикаментозную терапию, с мая 2018 года тирозол в дозе 10 мг в сутки и эутирокс 12,5 мкг.

Состояние при поступлении удовлетворительное. Эмоциональный тонус лабильный, положительный симптом Греффе, экзофтальм. Пульс ритмичный 100 ударов в минуту. Артериальное давление 130/95 мм рт. ст.

Местно: щитовидная железа визуально увеличена. При пальпации мягко-эластическая, узлов не содержит. Правая доля размерами 7,0 x3,0 см., левая доля 6,0 x 3,0 см.

Анализ крови от 04.03.2019 года: Т4 свободный 7,36 пмоль/л, ТТГ 0,05 мкМЕ/мл, ЭКГ от 07.03.2019 года: ритм синусовый, частота сердечных сокращений – 84 в 1 минуту.

Диагноз: Синдром Дауна. Болезнь Грейвса, рецидивирующее течение тиреотоксикоза. Офтальмопатия II степени.

С целью предоперационной подготовки назначены викасол, аскорутин, йодид калия.

15.03.2019 года операция тиреоидэктомия.

Гистологическое заключение № 1476/89 –картина болезни Грейвса.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Уровень Са<sup>++</sup> в крови – 1,12 ммоль/л. (норма – 1,0-1,3 ммоль/л.). Выписан в удовлетворительном состоянии.

Цель демонстрации: показать редкое сочетание синдрома Дауна и Болезни Грейвса у ребенка.

**Ключевые слова:** *болезнь Грейвса, щитовидная железа, синдром Дауна*

## АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С НИЗКОЙ, ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Самойлова Ю.Г., Сиволобова Т.В., Желев В.А., Дэвальд Э.В.

*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск*

**Актуальность:** развитие современных перинатальных технологий в настоящее время способствует совершенствованию методов выхаживания и оказания специализированной медицинской помощи детям с массой тела менее 2500 г и сроком гестации менее 37 недель, что взаимосвязано, в свою очередь, с увеличением доли таких пациентов в структуре новорожденных. [1, 2].

По данным ВОЗ, смертность среди детей с массой менее 2500 г, родившихся живыми, составляет 14 на 1000. Из них около 2/3 умерших приходится на детей с массой тела при рождении менее 1500 гр. [3,4,5].

Среди факторов, повреждающих головной мозг новорожденного, особо выделяют нарушения углеводного обмена. Гипогликемия чрезвычайно опасна в раннем неонатальном периоде для недоношенных детей тем, что, вызывая компенсаторное повышение мозгового кровотока, она может способствовать возникновению и прогрессированию внутрижелудочковых кровоизлияний. В подавляющем большинстве случаев неонатальная гипогликемия протекает бессимптомно. Опасность гипогликемии заключается в генерализованном нарушении метаболических процессов вследствие дефицита энергии, что в дальнейшем может приводить к неврологическим нарушениям [6].

Гипергликемия встречается чаще других метаболических расстройств. У глубоко недоношенных детей она выявляется в неонатальном периоде в 40-80%. Гипергликемия у новорожденных развивается из-за толерантности к глюкозе при инфекционном процессе, сепсисе, холодовом стрессе и различных врачебных манипуляциях.

**Цель:** сравнить встречаемость частоту нарушений углеводного обмена у недоношенных новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела на этапе реабилитации стандартным методом и при использовании непрерывного мониторингирования уровня гликемии.

**Материал и методы:** планируемое количество объектов исследования – 40 недоношенных новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела рожденных до 32 недели гестации (основная группа), и 20 поздних недоношенных новорожденных со сроком гестации 34-37 недели, сопоставимых по полу и возрасту, которые составят группу контроля.

Методы исследования: для выявления нарушений углеводного обмена глюкоза определялась глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе «Hitachi 912 для непрерывной оценки гликемии в течение 7 дней будет установлена профессиональная система непрерывного мониторинга глюкозы iPro2 (Medtronic MiniMed, Inc.)

**Результаты:** частота встречаемости нарушений углеводного обмена с помощью стандартного метода у обследованных новорожденных детей была выявлена у 18%, диапазон гликемии от  $2,1 \pm 1,1$  до  $19,0 \pm 1,2$  ммоль/л. При анализе данных полученных системой непрерывного мониторинга гликемии нарушения углеводного обмена зафиксированы в 40% случаев в диапазоне 1,9 – 22,0 ммоль/л. Так же у пациентов различных групп в зависимости от массы тела при рождения выявлены факторы жизнеугрожающих состояний, таких как: LBGI (индекс риска гипогликемии) 8,04 у детей с ЭНМТ, HBGI (индекс риска гипергликемии) =4,4 у детей с НМТ.

**Выводы:** система непрерывного мониторинга глюкозы обладает большими достоинствами перед стандартными методами контроля гликемии у новорожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, что дает возможность получить более персонализированные результаты. Полученные данные помогают спрогнозировать жизнеугрожающие состояния и проводить превентивные мероприятия у данной категории новорожденных.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ НАРУШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ГОНАД

Санникова Е.С., Самсонова Л.Н., Латышев О.Ю., Киселева Е.В., Окминян Г.Ф.,  
Касаткина Э.П.

*ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва*

**Цель:** представить клинико-лабораторную характеристику пациентов с нарушением формирования пола (НФП) 45,X/46,XУ и 46,XУ, парциальной дисгенезией гонад.

**Материалы и методы:** в исследование включено 27 детей с НФП с дисгенезией гонад с рождения до 9 лет. По результатам цитогенетического и молекулярно-цитогенетического анализа пациенты были разделены на две группы – НФП 46,XУ, парциальная дисгенезия гонад (n=10) и НФП 45,X/46,XУ (n=17).

Критерии дисгенезии гонад: мозаицизм 45,X/46,XУ, наличие дериватов Мюллера протока при кариотипе 46,XУ.

Проведена оценка строения наружных (шкала External Masculinization Score, EMS, диапазон 0-12, n=27) и внутренних гениталий (ультразвуковое исследование органов малого таза, n=27, диагностическая лапароскопия, n=25), гормональных показателей в период мини-пубертата (фолликулостимулирующий гормон, ФСГ, n=15, лютеинизирующий гормон, ЛГ, n=14, ингибин В, n=9), в мини-пубертатном и нейтральном периодах (антимюллеров гормон, АМГ, n=24 и тестостерон в ходе стимуляции хорионическим гонадотропином, ΔТ, n=22).

Статистическая обработка проводилась с помощью методов вариационной статистики с использованием программ статистического анализа Microsoft Excel 2016, Statistica 10, SAS JMP 11. Статистические гипотезы о значимости различий между количественными показателями проверялись с использованием критерия Манна-Уитни. Для характеристики и представления количественных показателей использованы медиана (Me), доверительный интервал (95% CI) и значения квартилей (Q1; Q3) соответствующие 25 и 75 перцентилям.

**Результаты:** анализ причин первичного обращения пациентов показал, что все пациенты обратились из-за неправильного строения наружных гениталий.

Анализ возраста верификации диагноза показал, что диагноз установлен в возрасте до 1 месяца у 60% (6/10) детей в группе с мозаицизмом и у 76% (13/17) детей с парциальной формой дисгенезии гонад (p=0,31), до 1 года – у 10% (1/10) vs 6% (1/17, p=0,6) и до 3 лет – у 30% (3/10) vs 18% (3/17, p=0,38).

Мужской пол воспитания выбран у 76% пациентов в группе детей с мозаицизмом и у 60% – с парциальной формой дисгенезии гонад (p=0,31).

Медиана (Me) степени маскулинизации по EMS составила 4,5 [1;10] у пациентов с мозаицизмом и 1,25 [1;5] – с НФП 46,XУ, парциальной дисгенезией гонад (p=0,033).

При оценке функционального состояния гипофизарно-гонадной системы повышенные значения ФСГ получены у 60% (3/5) пациентов с НФП 46,XY, парциальной дисгенезией гонад (64,8; 20,1; 12,8 мМЕ/мл) и у 10% (1/10) пациентов с НФП 45,X/46,XY (11 мМЕ/мл,  $p=0,07$ ). Повышенные значения ЛГ получены у 60% (3/5) пациентов с НФП 46,XY, парциальной дисгенезией гонад (26,5; 12,6; 16,68 мМЕ/мл) vs 11% (1/9) с НФП 45,X/46,XY (19,27 мМЕ/мл,  $p=0,09$ ).

При оценке функционального состояния гонад в группах с мозаицизмом и парциальной формой дисгенезии Ме АМГ составила 41,15 [1,75;168,6] vs 16,77 [1,97;44,5] нг/мл ( $p=0,049$ ), Ме  $\Delta T$  9,47 [1,37;29,8] vs 4,93 [0,23;7,96] нмоль/л ( $p=0,047$ ), Ме ингибина В 165,1 [111,9;341,4] vs 64,8 [2;356,6] пг/мл ( $p=0,32$ ).

**Выводы:** таким образом, пациенты с НФП 45,X/46,XY в сравнении с НФП 46,XY, парциальной дисгенезией гонад имеют более сохранную функцию гонад и более выраженную степень маскулинизации наружных половых органов, что следует учитывать при реабилитации этой группы пациентов.

**Ключевые слова:** дисгенезия гонад; нарушение формирования пола; мозаицизм; 45,X0

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ РОСТСТИМУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ПАНГИПОПИТУИТАРИЗМОМ

Сметанина С. А., Храмова Е. Б., Яковлева В. И., Жолудева А. А., Лошкарева А.Е.

*ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, Тюмень*

*Центр охраны здоровья детей ГБУЗ «Областная клиническая больница №1»,  
Тюмень*

**Актуальность:** задержка роста у детей, имеет гетерогенные причины и, обусловленная пангипопитуитаризмом, требует комплексной гормон-заместительной терапии и оценки эффективности компенсации утраченных функций гипофиза.

**Цель:** оценить эффективность заместительной терапии у детей с различными комбинациями дефицита тропных гормонов гипофиза при пангипопитуитаризме.

**Материалы и методы:** проведен анализ клинического наблюдения 54 детей, от 7 до 17 лет, получающих заместительную терапию пангипопитуитаризма. Средний возраст детей составил 12,3 [10,0; 14,0] лет. Пациенты в зависимости от возраста начала терапии распределены на группы: 1 группа – дети до 7 лет (n=19), 2 группа – 8–10 лет (n=22), 3 группа – 11–13 лет (n=13). Проведено общеклиническое обследование, сбор анамнеза жизни и заболевания, измерение антропометрических параметров с определением SDS роста. Материалы исследования статистически обработаны с применением пакета прикладных программ – STATISTICA v.10.0 (StatSoftInc., США). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

**Результаты:** из 54 детей пангипопитуитаризм чаще диагностирован у мальчиков в 68,5%, чем у девочек в 31,5%. Обращения в основном регистрировались по поводу задержки роста, только в двух случаях причиной служили иные состояния: гипогликемия и гипотиреоз. Распределение пациентов по различным вариантам дефицита гормонов гипофиза: СТГ/ТТГ – 25,9 % (n=14), СТГ/ ТТГ/ЛГ/ФСГ – 5,6% (n=3), СТГ/ТТГ/АКТГ – 3,7% (n=2), СТГ/ ТТГ/ ЛГ/ФСГ/АКТГ – 7,4% (n=4), изолированный дефицит СТГ выявлен в 57,4% случаев (n=31). Рост родителей пациентов оказался ниже средних значений, как у матерей 1,58 [1,52; 1,64] м, так и у отцов 1,67 [1,65; 1, 76] м. При рождении длина тела пациентов составила 50,0 [48,0;52,0] см, масса тела 2980 [2475; 3350] гр. Средний возраст задержки роста у детей отмечен с 2,0 [0,0; 3,0] лет, возраст постановки диагноза составил 8,0 [5,0; 10,0] лет: группа 1 – в 6,0 [2,0; 7,0] лет, группа 2 в 9,0 [8,0; 10,0] лет, группа 3 в 12,5 [11,0; 13,0] лет. На момент постановки диагноза SDS роста у детей группы 1 определен – 3,0 [-3,47; -2,65], группы 2 – -2,4 [-2,60; -2,30], группы 3 – -2,66 [-2,80; -1,90],  $p_{2-3}>0,05$ ,  $p_{1-2,3}<0,01$ . В течение первого года терапии были компенсированы состояния гипокортицизма и гипотиреоза у детей, гипогонадизма – у подростков с пангипопитуитаризмом. Через три года терапии целевых значений роста достигли 30,0% детей: в группе 1 – 41,5%, в группе 2 – 30,0%, в группе 3 – 15,4%,  $p>0,05$ . Максимальные темпы роста 11,0 [3,0; 15,0] см установлены в



группе 1 в течение первого года терапии  $p_{1-2,3} < 0,001$ . Низкая приверженность к терапии выявлена в 40,7% случаев и не отличалась между группами.

**Выводы:** на фоне терапии детей с пангипопитуитаризмом через три года лечения треть пациентов достигает целевых значений роста. Эффективность лечения зависит от возраста начала лечения и приверженности пациентов к терапии.

**Ключевые слова:** *детский возраст, пангипопитуитаризм, эффективность, рекомбинантный гормон роста.*

## НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЛИПОДИСТРОФИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ МАСКИ, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ, ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Тихонович Ю.В.<sup>1</sup>, Соркина Е.Л.<sup>1</sup>, Зубкова Н.А.<sup>1</sup>, Колодкина А.А.<sup>1</sup>,  
Васюкова О.В.<sup>1</sup>, Калининко Н.Ю.<sup>1</sup>, Светлова Г.Н.<sup>1</sup>, Князева Т.Т.<sup>2</sup>,  
Петрайкина Е.Е.<sup>2</sup>, Тюльпаков А.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

<sup>2</sup>ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ г. Москвы

**Актуальность:** наследственные липодистрофии (НЛД) – гетерогенная группа орфанных заболеваний, характеризующихся потерей или перераспределением подкожной жировой клетчатки (ПЖК), а также развитием метаболических нарушений, определяющих качество и продолжительность жизни таких пациентов. В зависимости от степени потери ПЖК различают генерализованные и парциальные липодистрофии (ЛД). В настоящее время описано 18 генов, связанных с развитием ЛД.

Методы и материалы: обследовано 12 пациентов (11 девочек и 1 мальчик) в возрасте от 8 до 17 лет, фенотипические особенности которых соответствовали диагнозу НЛД.

Помимо комплексного клинико-лабораторного обследования, всем пациентам было проведено исследование авторской панели генов, ассоциированных с развитием НЛД. Исследование проводилось методом высокопроизводительного параллельного секвенирования нового поколения на секвенаторе Personal Genome Machine (PGM).

**Результаты:** поводом для обследования в 3 случаях послужили изменения внешности, связанные с потерей ПЖК, в 4 – нарушения менструального цикла, в 2 – рецидивирующие боли в животе, в 1 – контрактуры коленных суставов, в 2 – полиурия, полидипсия.

У 4 пациентов при обследовании выявлена ВГЛ, в 8 случаях – СПЛ.

Семейный анамнез по сахарному диабету (СД) был отягощен у 3/8 пациентов с СПЛ.

Нарушения углеводного обмена выявлены у всех пациентов с ВГЛ (HbA1c от 7,6 до 11,8%) и у 5/8 пациентов с СПЛ (HbA1c от 6,1 до 7,1%). Признаки инсулинорезистентности (ИР) отмечались у всех больных (средний индекс Нома у пациентов с СПЛ 13,8; у пациентов с ВГЛ – 27,5). В 8 случаях наличие ИР было подтверждено данными гиперинсулинемического эугликемического клэмп-теста. Осложнения СД были выявлены у всех пациентов с ВГЛ: полинейропатия 2/4; непролиферативная ретинопатия 1/4, нефропатия в стадии МАУ 4/4 случаев.

У пациентов с СПЛ осложнения СД не выявлены.

В 2 случаях значимое улучшение углеводного и жирового обмена, уменьшение акантоза было достигнуто на фоне соблюдения низкоуглеводной антиатероген-

ной диеты. Терапию метформином получали 6/8 пациентов с СПЛ (из них у 2 выраженная ИР без нарушений углеводного обмена по данным ПГТТ). 2 пациентки с ВГЛ получали метформин, еще 2 – метформин и инсулинотерапию (2-2,5 ед/кг/сутки).

Гипертриглицеридемия выявлена у 6/8 пациентов с СПЛ (ТГ от 2,4 до 5,4 ммоль/л), у 4 пациентов с ВГЛ (ТГ от 7,8 до 32,5 ммоль/л). Повышение печеночных трансаминаз более 2 норм отмечено у 6/8 пациентов с СПЛ и у всех – с ВГЛ. Признаки жирового гепатоза по данным УЗИ зарегистрированы у всех детей с НЛД, у 1 пациентки по данным биопсии диагностирован цирроз печени. Рецидивирующие панкреатиты в анамнезе отмечены в 3 случаях (1 с ВГЛ и 2 с СПЛ). Мутации в генах, ассоциированных с развитием НЛД, были выявлены у 2/4 пациентов с ВГЛ (LMNA, BSCL2) и у 4/8 – с СПЛ (LMNA, PLIN1).

**Выводы:** представлена группа пациентов детского возраста с НЛД, проведен анализ полученных клиничко-лабораторных данных, возможностей терапии, результатов генетического исследования. Учитывая вариабельность фенотипа, множество генов-кандидатов, для молекулярно-генетической диагностики НЛД целесообразно использование секвенирования нового поколения. Ранняя диагностика НЛД способствует своевременному назначению персонализированной терапии и улучшению качества жизни таких пациентов.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ 17-75-30035

**Ключевые слова:** *семейная парциальная липодистрофия, врожденная генерализованная липодистрофия, инсулинорезистентность.*

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ МУТАЦИИ 21СУР СРЕДИ ДЕВОЧЕК С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ АДРЕНАРХЕ

Хайдарова Ф.А., Шариксиева М.А.

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр  
эндокринологии им. Я.Х Туракулова, Ташкент*

Преждевременное адренархе – гетерогенное по своему патогенезу состояние. В литературе ведутся дискуссии о частоте встречаемости поздних форм дефицита 21 гидроксалазы среди пациентов с преждевременной адренархе.

**Цель:** определить частоту встречаемости дефицита 21 гидроксалазы среди девочек с преждевременным адренархе.

**Материалы и методы:** было обследовано 33 девочек с клиническими проявлениями преждевременного адренархе.

Возраст обследованных девочек колебался в пределах от 5 до 9 лет, составляя в среднем 6,75 лет.

**Выводы:** согласно проведенным молекулярно генетическим исследованиям СУР 21 у 15,2% девочек было выявлена мутация данного гена. Из них у 60% мутация 7 гена С1994Т и в 40% мутация 4 гена Т999А и гетерозиготная мутация 2;4 гена А/С655G;Т999А.

Мутация гена 21 СУР коррелирует с высокими показателями тестостерона, 17ОН и андростендинона, что свидетельствует о нарушениях функции надпочечников. Всем пациентам были сделаны генетические, биохимические и гормональные исследования.

**Ключевые слова:** *преждевременное адренархе, ВДКН, гиперандрогения.*

## АНТИТЕЛА К ТРАНСПОРТЕРУ ЦИНКА, КАК НОВЫЙ МАРКЕР ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ – ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Чигиринова Г.Н., Кураева Т.Л., Зильберман Л.И., Зубкова Н.А., Бабинская С. А.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цели:** аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе (GADA), к тирозинфосфатазе (IA-2A), и к островковым клеткам (ICA) являются иммунными маркерами сахарного диабета (СД) 1 типа. Стандартно при выявлении СД 1 типа исследуют именно эти антитела. Однако исследование данных антител не всегда является информативным. При стаже диабета более 1 года может быть отрицательный титр этих антител. В тоже время в ряде публикаций говорится о высокой прогностической значимости антител к транспортеру цинка (ZnT8A), который выявляется при большем стаже СД 1 типа.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 39 детей с диагностированным нарушением углеводного обмена, в возрасте от 3 до 18 лет (из них 33 % девочки и 77% мальчики). Медиана возраста составила 12 лет. В первой группе – дети с СД 1 типа (n=28, стаж СД >1 года, но <3 лет), вторая группа – дети с моногенным СД, подтвержденным молекулярно-генетическим исследованием (n = 11, стаж аналогичный). Всем пациентам проведено исследование специфических аутоантител: к глутаматдекарбоксилазе (GADA), к тирозинфосфатазе (IA-2A), к цинковому транспортеру (ZnT8A), к островковым клеткам (ICA) с помощью иммуноферментных наборов («Isletest-ICA, GADA» фирмы «Biomerica», «Medizym», производитель «Medipan MGBH «Medizym anti Zn T8», производитель «Medipan»). Оценивался суммарный титр антител GADA, IA-2A, ICA в сравнении с титром антител к ZnT8A.

**Результаты:** по результатам проведенного исследования, в первой группе положительный суммарный титр антител к GADA, IA-2A, ICA встречается у 46 % (n=13), медиана = 29,3 [25;75 %], тогда как положительный титр ZnT8A у 75% (n=21), медиана 112,1 [25;75 %]. Во второй группе (контрольной) положительный суммарный титр антител к GADA, IA-2A, ICA встречается у 0% (n=0), медиана = 0 [25;75 %], тогда как положительный титр антител к ZnT8A у 9% (n=1), медиана = 7 [25;75 %]. При динамическом наблюдении через 6 месяцев показатели аутоантител сохранились на прежнем уровне.

**Выводы:** таким образом, результаты проведенного исследования показали высокую специфичность и выявляемость аутоантител к транспортеру цинка у детей с СД 1 типа при стаже заболевания от 1 года до 3 лет.

**ПИКНОДИЗОСТОЗ. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ**

Чигиринова Г.Н., Колодкина А.А.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** пикнодизостоз – редкое аутосомно – рецессивное заболевание обусловленное дефектом гена катепсина-К – CTSK, локализованном на хромосоме 1q21. Катепсин-К является основной протеазой остеокластов, осуществляющей деградацию органического матрикса (преимущественно коллагена 1 типа). При пикнодизостозе деминерализация костной ткани остеокластами осуществляется нормально, а деградация костного органического матрикса нарушена, что обуславливает клинические проявления данного заболевания. Ниже приведено описание клинического случая пациента с «Пикнодизостозом».

Описание клинического случая: В ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» обратился пациент М. 13 лет, с жалобами на низкий рост, «мягкий» череп. Из анамнеза известно, что ребенок от близкородственного брака (родители троюродные брат и сестра); отставание в росте отмечается с рождения; возрасте 8 и 9 лет имел переломы обеих ног в области голени. С 5 лет наблюдается у эндокринолога. По месту жительства проводилась СТГ стимулированная проба с клонидином (максимальный выброс СТГ = 6,0 нг/дц). С 5 получал лечение рекомбинантным гормоном роста в дозе 0,033 мг/кг/сут. Терапия отменена через 3 года (в 8 лет), в связи с отсутствием эффекта. При поступлении обращал внимание выраженный дефицит роста (Рост 115 см, SDS роста: -5.14, Скорость роста 0 см/год), открытые большой и малый роднички, срединный шов, долихоцефалическая форма черепа, также имелись множественные стигмы дисэмбриогенеза (гипертелоризм, высокий лоб с выступающими лобными и затылочными буграми, готическое небо, аплазия зубов, микрогнатия, низкий рост волос, широкие укороченные пальцы рук и ног, широкая сандалевидная щель), половое развитие допубертатное (Теннер 1). В ходе проведенного обследования СТГ-дефицит исключен (максимальный выброс на СТГ стимулированной пробе с клофелином = 17,6 нг/мл). По результатам МРТ головного мозга выявлена гипоплазия околоносовых пазух. По данным ортопантограммы имеется аплазия 6 коренных зубов, неправильный прикус. Учитывая данные анамнеза, результаты осмотра и проведенного клинико-лабораторного обследования заподозрен диагноз: «Пикнодизостоз», проведено молекулярно-генетическое исследование, выявлена гомозиготная мутация с.746Т>А р.1249N в гене CTSK. Мутация в том же кодоне описана при пикнодизостозе.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ГЕТЕРОЗИГОТНОЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ NEUROD1

Шрёдер Е.В., Кураева Т.Л.

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва*

*ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" Минздрава России, Москва*

Диабет взрослого типа у молодых (MODY) представляет собой клинически и генетически гетерогенную группу диабета с аутосомно-доминантным типом наследования, протекающим в большинстве случаев мягко либо бессимптомно, а повышение уровня гликемии зачастую выявляется во время плановых лабораторных исследований. Окончательный диагноз может быть верифицирован на основании данных молекулярно-генетического исследования. Мутация в гене NEUROD1 является причиной редкого подтипа MODY6. Ген NEUROD1 локализован на длинном плече хромосомы 2 в положении 32 (2q32) и кодирует фактор нейрогенной дифференцировки 1, который играет роль в нормальной дифференцировке  $\beta$ -клеток и регуляции транскрипции гена инсулина. Также данный ген экспрессируется в нейронах центральной и периферической нервной системы, в клетках сетчатки глаза. На сегодняшний день в литературе приводится описание единичных случаев этого подтипа. Ниже приводим описание нашего наблюдения.

У матери пробанда при плановом обследовании в возрасте 35 лет на фоне избыточной массы тела выявлена гипергликемия натощак – 7,2 ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) составил 6.9%, которые были расценены как «Сахарный диабет 2 типа (СД 2)». Назначенная терапия препаратом метформина без эффекта. На фоне низкоуглеводной диеты и физических нагрузок уровень HbA1C составил 5.3%, колебания гликемии 5,5-8,5 ммоль/л.

Пробанд (дочь) от 1 беременности, 1 срочных самостоятельных родов. Родилась с нормальными росто-весовыми показателями, росла и развивалась в соответствии с возрастом. При обследовании в 12,5 лет, в связи с нарушениями углеводного обмена у матери, посталиментарная гликемия 9,8 ммоль/л, натощак 6,4 ммоль/л, HbA1C – 6.9%. Оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) с 75 г глюкозы: гликемия натощак 6,4 ммоль/л, через 2 часа 13,6 ммоль/л. Заболевание расценено, как Сахарный диабет 1 типа (СД 1), рекомендована диета с исключением легкоусвояемых углеводов. В возрасте 13 лет при повторном обследовании: гликемия в течение суток 6,3-9,3 ммоль/л, HbA1C-6.0%, С-пептид 1,96 нг/мл (референсные значения 0,78-5,19 нг/мл).

При обследовании в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ через 1 год: ИМТ= 17,7 (SDS ИМТ:- 0,4), уровень HbA1C – 6.3%. Проба с углеводистым завтраком (50 г углеводов) натощак: гликемия 7,0 ммоль/л, инсулин 10 мкЕ/мл (2,3-26,4 мкЕ/мл), С-пептид 2,1 нг/мл (1.1-4.4 нг/мл); через 2 часа после нагрузки гликемия 8,6 ммоль/л, инсулин 34 мкЕ/мл, С-пептид 5,0 нг/мл. Титр специфических панкреатических антител (аутоантитела к транспортеру цинка 8 (Ат-ZnT8), ти-

розинфосфатазе (Ат- IA2), глутаматдекарбоксилазе (Ат-GAD)) соответствовал референсным значениям. При молекулярно-генетическом исследовании методом параллельного секвенирования, выявлен ранее не описанный вариант гетерозиготной мутации неопределенной значимости с.1022A>Т:р. Р341L в гене NEUROD1 (MIM#601724, референсная последовательность NM\_002500.3).

В течение последующих 2 лет на фоне диеты гликемия и уровень гликированного гемоглобина в пределах референсных значений, ИМТ=18 (SDS ИМТ: 0,01 ), неврологической симптоматики, патологии со стороны зрения, слуха не выявлено.

У матери по результатам молекулярно-генетического исследования методом ПЦР, секвенирование гена NEUROD1 (MIM#601724, референсная последовательность NM\_002500.3), выявлен аналогичный гетерозиготный вариант мутации с.1022A>Т:р.Р341L. Спустя 3 года от диагностики СД фоне низкоуглеводной диеты и физических нагрузок углеводный обмен компенсирован.

По литературным данным возраст манифестации сахарного диабета у носителей мутаций в гене NEUROD1 варьирует от 10 до 60 лет, диагностика преимущественно случайная, в большинстве случаев потребность в инсулине развивается при длительном течении заболевания. Обнаруженная мутация у пробанда и матери, при длительно существующем мягком течении диабета, позволяет предполагать участие выявленной мутации в гене NEUROD1 в формировании фенотипа MODY6.



# МОЛОДЫЕ УЧЕННЫЕ

## ИССЛЕДОВАНИЕ FRAX У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ВИТАМИНА D

Авдеева В.А., Суплотова Л.А.

*ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень*

**Актуальность:** критической точкой развития остеопороза является перелом, который несет за собой серьезные медицинские, социальные и экономические последствия. Для предотвращения патологической потери костной массы, а также своевременной инициации терапии широко используется калькулятор FRAX с целью оценки 10-летнего риска развития остеопоротических переломов. Вместе с этим один из основополагающих компонентов наряду с кальцием, используемых для адекватной профилактики и корректного лечения патологии костной ткани, является витамин D.

**Цель:** изучить взаимосвязь различного уровня витамина D у пациентов с клиническими факторами риска развития остеопороза (КФРОП), включенными в калькулятор FRAX.

**Материалы и методы:** в исследование включены 235 пациентов, старше 45 лет с различным уровнем витамина D. Включение пациентов в исследование проводилось по принципу случайной выборки с помощью программы случайных чисел. Из исследуемой группы исключены пациенты с хронической болезнью почек (с IV стадией), а также пациенты, принимающие витамин D в любой форме последние 6 месяцев до исследования. Для оценки КФРОП проводилось анкетирование с использованием адаптированного калькулятора FRAX (fracture risk assessment tool), веб.версия 3.8, расчет проводился по российской модели. При заполнении данного опросника обследуемые отвечали на вопросы «Да» или «Нет», кроме введения роста-весовых показателей, пола и возраста. Всего опросник содержал 11 вопросов без учета минеральной плотности кости. У части пациентов ( $n=4$ ) масса тела составила более 125 кг, что не позволило включить их в исследуемую группу.

**Результаты:** при исследовании КФРОП, согласно калькулятору FRAX, выявлен достоверно более высокий 10-летний риск развития остеопоротических переломов у пациентов с дефицитом 25(ОН)D по сравнению с группой обследуемых, имеющих адекватный уровень витамина D ( $p<0,05$ ). Аналогичный высокий риск развития остеопоротических переломов прослеживается при исследовании пациентов с дефицитом витамина D и женским полом ( $p<0,05$ ), а также возрастом пациентов старше 75 лет ( $p<0,05$ ).

**Выводы:** при оценке КФРОП с помощью калькулятора FRAX установлена четкая взаимосвязь дефицита витамина D с более высоким 10-летним риском развития остеопоротических переломов, что в особенности следует учитывать при назначении обследования и начала лечения у женщин старше 75 лет.

**Ключевые слова:** калькулятор FRAX; уровень витамина D; клинические факторы риска остеопороза

## СИСТЕМА TI-RADS И ОЦЕНКА РИСКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алиханян И.С., Джериева И.С., Сесюкина А.С.

*ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург*

*ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону*

*МБУЗ "ГБ№4 г. Ростова-на-Дону", Ростов-на-Дону*

**Цель:** определить, насколько соответствует уровень риска злокачественности узловых образований щитовидной железы по ультразвукографической классификации TI-RADS уровню риска по цитологической классификации (TBSRTC) в реальной клинической практике.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ 94 случаев узловых образований щитовидной железы на базе морфологического отдела Ростовского государственного медицинского университета в период с июня 2017 г. по январь 2018 г на основе изучения протоколов ультразвукографических и цитологических исследований.

**Результаты:** проведен анализ основных критериев из системы TIRADS: экзогенность образования (описывалась в 88% случаев), характер контуров (в 5,3%) и тип кровотока (в 16%). Тип ориентации очага не описывался ни в одном случае. Определено отношение шансов (ОШ = 0,836) проведения оперативного лечения при наличии гипоехогенности (она отмечалась в 38% узлов). Согласно расчетам, риск оперативного лечения у пациентов с гипоехогенностью в описании очага не превышает таковой при ее отсутствии, так как 95% доверительный интервал составил 0.245 – 2.850. Выявлена следующая структура заключений по системе TI-RADS: TI-RADS 2 – 33% случаев, из них 65% с указанием на гипоехогенность, TIRADS 3 – 66% случаев, из них 46% с указанием на гипоехогенность, TI-RADS 4 – 1% (также с указанием на гипоехогенность). Выявлены следующие несоответствия: 16% образований TI-RADS 2 (риск рака ЩЖ менее 4%) и 11% TI-RADS 3 (риск менее 5%) по заключению цитологического исследования были отнесены к TBSRTC 4, предполагающей риск рака 15-30% (этим пациентам проведены гемитиреоидэктомии); 3,2% узлов TI-RADS 3 отнесены к TBSRTC 5 и TBSRTC 6 (проведены тиреоидэктомии).

**Выводы:** в ходе исследования выявлено расхождение в оценке степени риска злокачественности узловых образований согласно системам TI-RADS и TBSRTC; в реальной клинической практике отсутствуют четкие разграничения между группами TI-RADS 2 и 3, в связи с чем изолированное использование этой классификации не может определять тактику ведения пациента.

## ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С ДЕСМОИДНОЙ ФИБРОМОЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Байтман Т.П., Лебедева А.Н., Гогия Б.Ш., Аляутдинов Р.Р.

*ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В.Вишневского» Минздрава России, Москва*

**Введение:** десмоидный фиброматоз (ДФ) – редкое опухолевое заболевание соединительной ткани. ДФ обладает низким потенциалом злокачественности, но характеризуется агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Несмотря на почти двухвековую историю изучения, многие аспекты данного заболевания мало изучены. Нами описан клинический случай лечения пациентки с ДФ на фоне сахарного диабета (СД) 1 типа.

Клинический случай: в отделение герниологии и пластической хирургии НМИЦХ им. А.В. Вишневского поступила пациентка К., 30 лет, с жалобами на наличие безболезненного опухолевидного образования на передней брюшной стенке.

Отметила появление округлого плотного новообразования до 2 см в диаметре в нижних отделах живота справа через 1.5 года после родов. В связи с постепенным увеличением новообразования в размерах обратилась за медицинской помощью по месту жительства, где высказано предположение о ДФ.

Пациентка страдает инсулинозависимым СД с 9 лет. Принимала препараты Туджео 30 ед 1 раз в сутки в 22ч, Хумалог 10 ед 3 раза в сутки. Индекс массы тела 21 кг/м<sup>2</sup>. В анамнезе 3 беременности, 1 роды.

Локально на момент госпитализации: на передней брюшной стенке в нижней трети правой прямой мышцы живота пальпируется плотноэластическое образование размерами 50х45х25 мм, подвижное, безболезненное при пальпации, кожа над образованием не изменена.

По данным КТ передней брюшной стенки: в толще прямой мышцы живота справа, от уровня пупка с каудальным распространением визуализируется образование овальной формы, неомогенной структуры, размерами 53х50х26мм, плотностью 50-55НУ. Контуры ровные.

При госпитализации уровень глюкозы составил 14.1 ммоль/л. В течение недели проводилась предоперационная подготовка в объеме коррекции углеводного обмена. Под контролем гликемического профиля проводилось лечение по схеме: Актрапид 9.00 10 ед, 13.00 – 8 ед, 18.00 – 6 ед; Туджео 22.00 15 ед. Таким образом удалось достигнуть уровня глюкозы 6.4 ммоль/л.

Выполнено широкое иссечение опухоли брюшной стенки с удалением правой прямой мышцы живота, реконструкция брюшной стенки с разделением ее компонентов, комбинированная пластика по методике Sublay+Bridge.

По данным морфологического исследования, предоперационный диагноз подтвержден.

Послеоперационный период без особенностей. Продолжена гипогликемическая терапия.

Выписана на 14е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Уровень глюкозы на момент выписки 5.6 ммоль/ л. При контрольном осмотре через 1, 3 и 6 месяцев после операции признаков рецидива нет. Проводится гипогликемическая терапия по ранее указанной схеме, компенсация СД достигнута.

**Заключение:** сочетание ДФ и СД 1 типа казуистично. Можно предположить, что у пациентов, страдающих СД 1 типа с частичным сохранением функции инсулин-продуцирующих клеток гиперэстрогемия способствует развитию инсулинорезистентности и, таким образом, декомпенсации течения СД, требующей коррекции терапии. Возможно, введение в терапию гипогликемических препаратов – помимо этиотропной терапии – у таких пациентов было бы оптимально для нормализации метаболизма. Как бы то ни было, учитывая длительный анамнез СД 1 типа у нашей пациентки, едва ли можно надеяться на сохранение клеток островков Лангерганса, следовательно, компенсации углеводного обмена можно было достичь, лишь верно подобрав инсулинотерапию.

**Ключевые слова:** десмоидный фиброматоз; гиперэстрогемия; нарушение углеводного обмена; инсулинорезистентность

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ ДЕФЕКТОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ПОСЛЕ ПРОХОЖДЕНИЯ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Балутина О.В., Демидова Т.Ю.

*ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** сахарный диабет (СД) представляет собой глобальную медико-социальную угрозу для здоровья человека и общества в целом, темпы роста распространенности которой приобрели масштаб мировой эпидемии. В России, по разным оценкам, сахарный диабет имеют от 3,7 до 12,5 (экспертная оценка) млн. человек. От 15 до 25% людей с сахарным диабетом в течение жизни сталкиваются с синдромом диабетической стопы (СДС) – язвенно-некротическими поражениями стоп вследствие диабетической полинейропатии и/или ангиопатии; текущая распространенность СДС составляет 1,9% диабетической популяции. При этом у 42% встречается нейропатическая форма, у 32% имеет место нейро-ишемическая форма СДС. Сопряженные медицинские, социальные и экономические проблемы диктуют необходимость поиска активных мер, направленных на снижение ущерба от данной патологии.

**Цель:** анализ результатов лечения язвенных дефектов нижних конечностей у больных с СДС в условиях повседневной практики кабинета «Диабетической стопы» в стационаре.

**Методы исследования:** в исследование были включены все пациенты, проходившие лечение в 2017-2018 гг. по поводу синдрома диабетической стопы в кабинете «Диабетической стопы» в стационаре. Общее число больных на момент исследования составило 63 человека. При госпитализации проводилось обследование и лечение пациентов согласно современным международным и национальным рекомендациям по общепринятому протоколу. Катамнез оценивался путем телефонного контакта или при очередном визите пациента к врачу.

**Результаты:** средний возраст пациентов составил 67 лет (от 47 до 87 лет), соотношение мужчин и женщин – 41:22 (65%:35%). Согласно данным обследования, у 40 пациентов (63%) имела место ишемия конечности, у 23 пациентов (37%) – нейропатическая форма. У 30 (47,6%) пациентов до момента включения в исследования в анамнезе предшествовали реваскуляризирующие вмешательства на пораженной конечности. При оценке катамнеза: 46 (73%) были живы и доступны для контакта; 10 (16%) умерли, с 7 (11%) связь установить не удалось.

За 12 месяцев лечения полное заживление всех язв наступило у 24 пациентов (38%). Рана не зажила на момент сбора катамнеза у 17 (27%), ампутация выполнена у 4 (6%) (2(3%) – на уровне голени, 2(3%) – малая ампутация). Смертность – 16% (4 (6%) смерть от СДС, 6 (9,5%) смерть от других причин).

**Выводы:** 1. Эффективность лечения СДС (заживление язвенного дефекта) составляет 38% за 12 месяцев лечения. 2. Необходимость длительного соблюдения

рекомендаций по комплексному лечению приводит к низкой приверженности пациентов к терапии. 3. Увеличить эффективность лечения выбранной группы пациентов позволит максимально широкое использование высокотехнологичных методов лечения – иммобилизирующих повязок (Total Contact Cast) и реваскуляризирующих вмешательств. Однако повторные реваскуляризирующие вмешательства не увеличивают процент заживления язвенных дефектов. 4. Высокий уровень смертности у выбранной категории больных требует активного устранения сердечно-сосудистых факторов риска.

## МУТАЦИИ В ГЕНЕ HNF1A КАК ПРИЧИНА САХАРНОГО ДИАБЕТА MODY-3: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Бамматова И.Д.

*ГКБ 68 имени В.П. Демикова, Москва*

Пациентка А. (33 года) поступила в июле 2018 в Городскую клиническую больницу г. Москвы в связи с жалобами на общую слабость, сухость во рту, развившимися во время настоящей беременности сроком 6-7 недель.

Из анамнеза заболевания известно, что сахарный диабет с 15 лет, диагностирован при выявлении глюкозурии и гипергликемии в пероральном глюкозотолерантном тесте.

Выписана на диетотерапии. Проводился контроль гликемии, гипергликемии не отмечалось, в связи с чем оставалась на диетотерапии. В 2016 году в связи с обнаружением кетонových тел в моче была госпитализирована в эндокринологический стационар г. Самары. При обследовании был заподозрен сахарный диабет MODY, однако в связи с отсутствием возможностей молекулярно-генетического исследования, не был подтвержден. При выписке рекомендовано: репаглинид 1 мг по ½ таб./день. Через месяц самостоятельно отменила терапию в связи с частыми гипогликемическими состояниями. Переведена эндокринологом на метформин 500 мг 2р./день. Уровень гликемии в течение дня колеблется от 4 до 8 ммоль/л. Гипогликемические состояния не отмечает. Ухудшение в течение последних двух недель до госпитализации, когда стали нарастать слабость, тошнота. Кетоны в моче: положительные (++++).

Из анамнеза жизни – со слов пациентки родилась раньше срока, в 36 недель, с признаками гипоксии, вес 2300 г. Вес в течение многих лет стабильный, 53 кг. Менструации с 14 лет, регулярные. Настоящая беременность 1, сроком 6 недель. Семейный анамнез: мать, 57 лет, сахарный диабет 2 типа (диагностирован в 33 года, дефицит массы тела), отец не болел; бабушка по материнской линии, здорова; дедушка по материнской линии – сахарный диабет 2 типа, сестра дедушки – сахарный диабет 2 типа; 2 племянницы дедушки – сахарный диабет 2 типа, племянник дедушки – сахарный диабет 1 типа.

При осмотре сознание ясное – ЧДД 17 в минуту. Пульс 78 в минуту. АД 115/80 мм.рт.ст. Аппетит сохранен. Рост 160 м2, вес 50 кг. ИМТ 19,5.

Лабораторные анализы: В общем анализе мочи- кетоны при поступлении, глюкозурии нет. Иммунохимическое исследование: ТТГ – 1,8 мкМе/мл, Инсулин – 33,2 мкМе/мл, С-пептид – 4,39 нг/мл, Гликированный гемоглобин – 5,3 %, Биохимический анализ крови в пределах референсных значений. Биохимический анализ мочи: микроальбуминурия – 1,1 мг/л. Глюкоза венозной плазмы натощак 4,0-4,5 ммоль/л, постпрандиальная 4,5-5,0 ммоль/л.

При выписке: диетотерапия с исключением углеводов с высоким гликемическим индексом. В динамике контроль уровня гликемии: натощак -4,5 ммоль/л., пост-



прандиальная – 5,7 ммоль/л. ОАК- отклонений не выявлено. Кетоновые тела – отрицательно. Рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования для определения типа MODY.

**Результаты:** в гене HNF1A (MIM#: 142410, NM\_000545.5) выявлен гетерозиготный вариант: с.526+1G>A. Описан. Патогенный.

**Выводы:** таким образом, подтвержден диагноз: Сахарный диабет MODY3.

Повышение гликемии отмечалось только с 35 недели беременности до 18 ммоль/л на фоне токолитической терапии гинипралом, в связи с чем назначен инсулин короткого действия в дозе 4 Ед. 3 раза в сутки перед едой.

Своевременно родилась здоровая доношенная девочка весом 2960 г., ростом 48 см. Оценка по шкале Апгар 9-10 б.

После родов инсулин отменен, соблюдает диету, глюкоза в пределах нормы.

**СЛУЧАЙ LADA В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Басик А.Р.

*УЗ 10 городская клиническая больница г. Минска, Минск*

Пациентка И.М., 58 лет, поступила в отделение эндокринологии с жалобами на сухость во рту в течение всего дня, постоянную жажду (до 5 – 7 литров в сутки), учащенное мочеиспускание, снижение веса на 25 кг в течение года, повышенную утомляемость при выполнении обычной физической нагрузки, а также сонливость в течение дня. Из анамнеза установлено, что страдает СД около 2-х лет. Семейный анамнез по сахарному диабету не отягощен. Вредные привычки отрицает. Сахарный диабет был диагностирован при плановом профосмотре, когда впервые гликемия натощак составила 9,6 ммоль/л, при повторном исследовании ее цифры достигали 7,8 ммоль/л. В общем анализе мочи – глюкоза, ацетон отрицательны, удельный вес – 1020. Уровень гликированного гемоглобина не определяли. Изначально у пациентки отмечалась избыточная масса тела: 29,38 кг/м<sup>2</sup>. Учитывая вышеперечисленное, был выставлен диагноз СД 2 типа, назначено лечение метформином 850 мг 2 раза в день, рекомендована модификация образа жизни. Через 3 месяца после постановки диагноза и старта терапии, был измерен уровень гликированного гемоглобина, который составил 9,3 %. Пациентка отмечала уменьшение сухости во рту, нормализовалась частота мочеиспусканий, чувствовала себя активнее. Но при самоконтроле гликемии в домашних условиях, глюкоза натощак составляла 7-10,4 ммоль/л, постприандиальная гликемия -17 ммоль/л. К терапии был добавлен гликлазид 60 мг МВ 2 таблетки в сутки. Следующее обращение пациентки к врачу произошло спустя 6 месяцев. При осмотре жалобы отсутствовали. Уровень гликированного гемоглобина 7,2 %. Отмечалось снижение веса на 6 кг. Было рекомендовано продолжить проводимую терапию. Через 5 месяцев больная отмечала возобновление сухости во рту, жажды, учащенного мочеиспускания. Обращала внимание на снижение веса на 12 кг, что связывала со строгой диетотерапией. Согласно результатам самоконтроля тощачовая гликемия находилась в диапазоне 8-13 ммоль/л, постприандиальная до 12 ммоль/л. Уровень HbA<sub>1c</sub> 9,2 %. К проводимой терапии был добавлен эмпаглифлозин в дозе 10 мг/сутки. В течение месяца пациентка отмечала ухудшение самочувствия, нарастали вышеперечисленные жалобы и повышение глюкозы крови до 23 ммоль/л. Продолжилось снижение веса за это время на 7 кг. Пациентка госпитализирована.

При осмотре ИМТ- 21,2 кг/м<sup>2</sup>. Кожа сухая, явления шелушения, гиперкератоз в области стоп. Телосложение правильное, оволосение по женскому типу. Язык влажный. Уровень АД в норме. Гипотензивную терапию не получает. При поступлении взят гликемический профиль на фоне амбулаторно назначенной терапии: 9,8-12,0-15,9-19,1 ммоль/л. В общем анализе мочи глюкоза ++++, ацетона нет. Уровень HbA<sub>1c</sub> 10,2 ммоль/л.

Пациентке выполнено исследование уровня ИРИ, С-пептида в сыворотке крови. Тощаковый уровень ИРИ достигал 2,42 мкЕд/мл (2,6-24,9), а С-пептида – 0,96 нг/мл (1,1-4,4). Через 2 часа после приема пищи величина инсулинемии повысилась до 4,21, С-пептида до 1,23 нг/мл. Концентрация аутоантител GAD-65 составила – 77,9 мМЕ/л, что существенно превышало диагностический порог (до 1,0 мМЕ/л). В протоколе лечения были отменены пероральные глюкозоснижающие лекарственные средства и назначена инсулинотерапия по базис-болюсной схеме. За время лечения самочувствие улучшилось: исчезли сухость во рту и жажда. Снижения массы тела за время наблюдения не отмечалось. Были достигнуты целевые уровни гликемии в течение дня. Глюкоза крови натощак составляла 4,5-5,9 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – не превышала 7,6 ммоль/л.

Тип сахарного диабета у данной пациентки был пересмотрен. Заключительный диагноз был сформулирован как СД1 по типу латентного аутоиммунного диабета взрослых (LADA). На амбулаторный этап больная была выписана с рекомендациями продолжить инсулинотерапию по базис-болюсной схеме, проводить самоконтроль глюкозы крови в динамике.

Через 3 месяца пациентка осмотрена повторно. Жалобы отсутствуют. Вес стабилен. HbA1c составлял 7,6 %. По результатам дневника самоконтроля уровень гликемии натощак варьировал в пределах 4,6-6,2 ммоль/л, постпрандиальная гликемия не превышала 8,2 ммоль/л. Гипогликемические реакции не отмечались. Рекомендовано продолжить проводимую терапию.

Таким образом, латентный аутоиммунный диабет взрослых представляет собой заболевание, в основе которого лежит аутоиммунное повреждение клеток островкового аппарата поджелудочной железы, характеризующееся прогрессирующим течением с развитием инсулиновой недостаточности. На настоящий момент основным критерием диагностики аутоиммунного диабета взрослых остается определение маркеров аутоиммунного воспаления, в первую очередь, – GAD-65Ab. Выявление взрослых лиц с аутоиммунным инсулитом среди пациентов с СД 2 типа важно для более раннего назначения заместительной инсулинотерапии с целью минимизации темпов потери функционирующего пула  $\beta$ -клеток и формирования абсолютной инсулиновой недостаточности.

## РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ОТВЕТЕ НА ГЛЮКОКОРТИКОИДНУЮ ТЕРАПИЮ У БОЛЬНЫХ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Батырбекова Ф.Х., Пантелеева О.Г., Саакян С.В.

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,  
Москва

**Актуальность:** глюкокортикоиды (ГК) – «золотой стандарт» в лечении эндокринной офтальмопатии (ЭОП). Однако не все пациенты отмечают положительный эффект от их использования. Одним из механизмов снижения чувствительности к ГК, отсутствием эффекта от их применения является наличие генетической вариабельности.

**Цель:** изучить роль полиморфизма гена рецептора ГК (pГК) NR3C1 в ответе на глюкокортикоидную терапию (ГКТ) у больных ЭОП.

**Материалы и методы:** генетическое исследование проведено 40 пациентам, которым проведена комплексная медикаментозная терапия, включая ГКТ. Выделено 2 группы: первая – 34 больных (85%) с положительным эффектом от проводимого лечения, вторая – 6 больных (15%), у которых отсутствовал эффект лечения. Исследовали 40761A>G/rs56149945, 41503C>G/rs41423247, 39739G>A/rs6189, 39741G>A/rs6190 полиморфизмы гена NR3C1. Для анализа однонуклеотидных замен в исследованных генах использован метод анализа кривых плавления ДНК.

**Результаты:** получены статистически значимые различия частоты полиморфизма NR3C1 39739G>A/rs6189 по гетерозиготному типу ( $p<0,05$ ), отмечено его преобладание в группе с отсутствием эффекта от ГКТ. Отмечено, что в I группе наиболее редко встречается гомозиготный тип, а преобладает дикий тип во всех исследуемых полиморфизмах гена рецептора ГК NR3C1. Во второй группе отмечена аналогичная тенденция для полиморфизмов 40761A>G/rs56149945, 41503C>G/rs41423247, 39741G>A/rs6190. В обеих группах гетерозиготный тип полиморфизма стоит на втором месте по встречаемости. Кроме того, в обеих группах дикий тип полиморфизма 39741G>A/rs6190 встречается в подавляющем большинстве, что, скорее всего, указывает на его низкую информативность в качестве критерия резистентности к ГК.

**Выводы:** таким образом, выявлены значимые различия встречаемости частоты полиморфизма NR3C1 39739G>A/rs6189 по гетерозиготному типу между двумя группами с различным эффектом от проведенной ГКТ. Наличие полиморфизма гена NR3C1 39739G>A/rs6189 по гетерозиготному типу указывает на предрасположенность пациента к снижению эффекта от ГКТ, что может рассматриваться как критерий прогнозирования ответа на проводимое лечение. Учитывая, что встречаемость некоторых полиморфизмов соответствовала статистической значимости на уровне тенденции ( $0,05 < P \leq 0,1$ ) необходимо продолжить исследование.

дования на большей выборке пациентов для получения статистически значимых результатов.

**Ключевые слова:** *эндокринная офтальмопатия; рецепторы глюкокортикоидов; генетика; глюкокортикоидная терапия; слезозаместительная терапия; полиморфизмы*

**СИНДРОМ ОЛЛГРОВА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ЭНДОКРИНОЛОГА**

Бровкина С.С., Ломаченко Д.П., Решетников И.Б.,  
*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Ростов-на-Дону*

**Введение:** синдром Оллгрова (триплет А, AAAS) – редкое мультисистемное заболевание, характеризующееся надпочечниковой недостаточностью, алакримией и ахалазией кардии. Наследуется аутосомно-рецессивно. Возникновение обусловлено мутацией гена AAAS (12q13), кодирующего белок ALADIN. Данный синдром нередко ассоциируется с неврологической дисфункцией, в таких случаях выделяют синдром 4А. Распространенность <1/1000000, опубликовано менее 100 случаев с момента первого описания в 1978 году.

Клинический случай: пациент А. 18 лет, обратился в городской эндокринологический центр г. Ростова-на-Дону с жалобами на сниженную толерантность к физической нагрузке, мышечную слабость, постоянную усталость, потемнение кожных покровов. Анамнез жизни: рожден от первой беременности, в срок, без осложнений, вес 3200г. С рождения родители часто обращались к педиатру с разнообразными жалобами: вялость, сниженный аппетит, ОРВИ до 6-7 раз в год, частые срыгивания. Объективно педиатр отмечал анемию, медленный набор массы, диспептический синдром. В 3 года экстренно поступил в хирургическое отделение с клиникой острого живота, подъемом температуры, неукратимой рвотой. Выявлена ахалазия кардии, проведена реконструктивная операция. При диагностическом поиске причин отставания массы тела направлен к эндокринологу. Выявлено повышение АКТГ 470 пг/мл (0,0–46 пг/мл), уровень кортизола 0,05 мкг/дл. Выставлен диагноз: первичная хроническая надпочечниковая недостаточность, назначен гидрокортизон 10 мг/сут. Дозировка не менялась с возрастом, что привело к ухудшению самочувствия на момент обращения. Доза увеличена до 17,5 мг/сут. После углубленного сбора анамнеза выяснено, что пациент никогда не плакал.

Объективно: тип телосложения астенический, гиперпигментация кожных покровов ладоней, подмышечных впадин; дефицит массы тела (ИМТ 16,5 кг/м<sup>2</sup>), слабость в проксимальных мышцах конечностей. Лабораторные исследования: повышение АКТГ до 95 пг/мл, практически полное отсутствие секреции кортизола 0,1 мкг/дл (3,7–19,4 мкг/дл), альдостерон-рениновое соотношение в норме. Окулист выявил инъекцию конъюнктивы, склер. Проведен слезный тест Ширмера: алакримия легкой степени тяжести. Совокупность симптомов позволила выставить следующий диагноз: «Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность. Состояние после оперативного вмешательства по поводу ахалазии кардии (1997 год). Алакримия. Синдром Оллгрова».

В 2019 году пациент снова обратился с жалобами на резкое ухудшение самочувствия, потемнение кожи. Доза гидрокортизона увеличена до 25 мг/сут (15 мг в

8.00, 10 мг днем), что увеличило количество баллов по опроснику SF-36. Окулист отметил увеличение степени тяжести алакримии, рекомендовано использование «искусственной слезы». Пациент проконсультирован генетиком, выявлена мутация с.43C>T гена AAAS, что подтвердило диагноз.

**Вывод:** данный клинический случай иллюстрирует редкое заболевание, имеющее разнородные проявления, и требующее междисциплинарного подхода. Необходимо придавать значение всем симптомам, это может помочь на долабораторном этапе заподозрить заболевание, а отсутствие внимания к ним привести к абсолютно иному диагнозу, что особенно важно для орфанных заболеваний. У данного пациента отмечается прогрессия заболевания, строго рекомендуется диспансерное наблюдение таких пациентов.

**Ключевые слова:** синдром Олгрова; триплет A; алакримия; ахалазия; орфанное заболевание

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО ПОВОДУ КОРТИКОСТЕРОМЫ

Буйнова М.О., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И.

ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Цель:** оценить функциональное состояние коры надпочечников после хирургического лечения у больных с кортикостеромами для оптимизации тактики послеоперационного ведения.

**Материалы и методы:** обследовано 97 пациентов с инциденталомой надпочечников (ИН) и 26 здоровых лиц (группа контроля). Методами иммунного анализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) определяли уровни глюкокортикоидов и минералокортикоидов в крови и моче. У 12 женщин в возрасте  $42,3 \pm 3,7$  года с синдромом Кушинга (СК) и у 8 женщин в возрасте  $61,3 \pm 2,9$  года с автономной секрецией кортизола (АСК) была проведена адреналэктомия. Данные пациентов в дооперационном периоде (ДОП) были сопоставлены с результатами обследования больных после операции и с группой контроля (ГК).

**Результаты:** у больных СК в сравнении с ГК в ДОП были повышены уровни кортизола (К) в крови в 9 ч, 21 ч ( $p=0,0003$ ) и после пробы с 2 мг дексаметазона (ДМТ) [ $p=0,0002$ ], свободный кортизол в слюне (СКС) [ $p=0,0004$ ], были снижены уровни АКТГ ( $p=0,00007$ ) и ренина ( $p=0,006$ ) в плазме крови. По данным ВЭЖХ – повышены уровни кортизола (F) [ $p=0,004$ ], кортикостерона (B) [ $p=0,03$ ], 18-ОН-кортикостерона (18-ОНВ) [ $p=0,0001$ ] и соотношение F/E ( $p=0,01$ ) в сыворотке крови, экскреция с мочой (ЭМ) свободного кортизола (UFF) [ $p=0,0007$ ], свободного кортизона (UFE) [ $p=0,00007$ ], U18-ОНВ ( $p=0,003$ ) и  $6\beta$ -ОНФ ( $p=0,0002$ ), что указывает на повышение глюкокортикоидной и минералокортикоидной функций коры надпочечников. У больных с СК в раннем послеоперационном периоде (РПП) в сравнении с ГК, кроме уровней АКТГ и ренина плазмы крови, был дополнительно снижен уровень К в 9 ч. ( $p<0,0001$ ), а по данным ВЭЖХ снижены уровни F ( $p=0,008$ ), E ( $p=0,001$ ), B ( $p=0,0004$ ), 11-дезоксикортикостерона (DOC) [ $p=0,02$ ] в сыворотке крови, что указывает на глюкокортикоидную недостаточность коры надпочечников. Уровень 18-ОНВ в сыворотке крови и ЭМ U18-ОНВ у больных СК были повышены как в дооперационном периоде, так и в РПП, что указывает на повышение минералокортикоидной функции коры надпочечников. У пациентов с АСК в ДОП в сравнении с ГК были повышены СКС ( $p=0,0004$ ) и уровень К после пробы с 2 мг ДМТ ( $p=0,0002$ ), был снижен уровень АКТГ ( $p=0,00008$ ) в плазме крови. По данным ВЭЖХ – увеличен уровень B ( $p=0,003$ ) в крови и ЭМ UFE ( $p=0,04$ ) и U18-ОНВ ( $p=0,007$ ), что говорит о повышенной глюкокортикоидной и минералокортикоидной функций коры надпочечников. У больных с АСК в РПП в сравнении с ГК были снижены уровни DOC ( $p=0,003$ ), S ( $p=0,015$ ), повышен уровень 18-ОНВ ( $p=0,006$ ) и соотношение F/E ( $p=0,005$ ) в сыворотке крови,



ЭМ U18-ОНВ ( $p=0,04$ ). Следует отметить, что у больных с АСК в РПП уровень АКТГ ( $p=0,003$ ) в плазме крови не отличался в сравнении с ГК и был повышен в сравнении с его дооперационным уровнем.

**Выводы:** для выявления глюкокортикоидной и минералокортикоидной недостаточности коры надпочечников у пациентов с кортикостеромами в раннем послеоперационном периоде необходимо определять уровни кортизола в крови в утреннее и вечернее время, экскрецию с мочой свободного кортизола и свободного кортизона и уровни предшественников альдостерона в сыворотке крови методом ВЭЖХ. Для оценки восстановления оси гипофиз-надпочечник необходимо определение уровня АКТГ.

**Ключевые слова:** *ранний послеоперационный период; синдром Кушинга; автономная секреция кортизола; высокоэффективная жидкостная хроматография*

## СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, УСТОЙЧИВОСТЬ ПРИ ХОДЬБЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ СНИЖЕНИИ МАССЫ ТЕЛА

Васильева В.А., Марченкова Л.А., Еремушкин М.А.

*ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Москва*

**Цель:** оценить изменение параметров ходьбы, определить устойчивость при ходьбе и стабилOMETрические показатели, оценить риск падений на фоне снижения веса у пациентов с ожирением.

**Материалы и методы:** обследовано 37 пациентов в возрасте от 23 до 69 лет. Длительность заболевания составила более 5 лет. Тест на скорость ходьбы, индекс массы тела (ИМТ), число падений за 6 месяцев, стабилOMETрия, «Тест Ромберга» оценивались перед госпитализацией и через 21 день, при окончании лечения (ОЛ). Средний возраст пациентов составил  $53,6 \pm 11,1$  лет. Исходный вес составил  $114 \pm 28,1$  кг, ИМТ составил  $40,9 \pm 9,3$  кг/м<sup>2</sup>. Тест на скорость ходьбы проводился всем пациентам. Для этого они проходили стандартное расстояние – 10 метров по ровной поверхности. Время засекалось с помощью секундомера. Число падений (ЧП) оценивалось за 3 недели, путем анкетирования. Устойчивость пациента с закрытыми и открытыми глазами оценивалась с помощью стабилOMETрии, «Теста Ромберга». Комплексная кинезиотерапия проводилась ежедневно в течение 3-х недель и включала интерактивные сенсомоторные тренировки на платформе Стабилан, гидрокинезиотерапию в бассейне, специальный комплекс физических упражнений в зале и занятия на велотренажере.

**Результаты:** через 21 день лечения у пациентов с ожирением средняя динамика снижения веса составляет  $\pm 26,5$  кг,  $p = 0,000$ , динамика снижения ИМТ составляет  $\pm 38,8$ ,  $p = 0,027$ , исходно ЧП за 3 недели составляет  $0,14 \pm 0,34$ ,  $p = 0,023$ , статистической динамики скорости ходьбы не было выявлено: исходно (ИСХ)  $116,05 \pm 101,0$ , после ОЛ  $116,55 \pm 101,0$ ,  $p = 0,05$ . Анализ стабилOMETрических показателей до и после лечения выявил динамику в тесте Ромберга. Отмечено достоверное улучшение коэффициента устойчивости ( $\text{KoeFRomb}$ )  $113,5 \pm 9,11$ ,  $p = 0,012$ , уменьшение девиации центра давления (ЦД) в сагиттальной и фронтальной плоскости ( $\text{MO}(x/y)$ ): ИСХ:  $11,3 \pm 9,1$ ; ОЛ:  $10,4 \pm 2,2$ ,  $p = 0,01$ , увеличилась скорость перемещения ЦД (V), ИСХ:  $11,3 \pm 8,9$ ; ОЛ:  $10,4 \pm 2,2$ ,  $p = 0,01$ , изменился индекс скорости (IV) ИСХ:  $11,3 \pm 9,1$ , ОЛ:  $10,4 \pm 2,2$ ,  $p = 0,01$ , изменилась общая оценка движения (OD): ИСХ:  $10 \pm 6,8$ , ОЛ:  $10,4 \pm 2,2$ ,  $p = 0,0037$ .

**Выводы:** снижение массы тела у пациентов с ожирением ассоциируется с улучшением показателей статики, улучшает устойчивость при ходьбе и является профилактикой падений в повседневной жизни.

## ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ МЕДЬЮ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНЬЮ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Виниченко Д.С., Квиткова Л.В., Зинчук С.Ф.

*ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет  
Минздрава РФ, Кемерово*

**Цель:** оценить роль меди в формировании диффузно-токсического зоба.

**Материалы и методы:** в исследование включены 52 женщины 25-60 лет с диагнозом диффузно-токсический зоб (ДТЗ) тяжелой степени тяжести, поступившие на оперативное лечение. Из них 25 женщин были в возрасте 25-44 года (1 группа), 27 женщин – в возрасте 45-60 лет (2 группа). Контрольную группу составили 37 женщин в возрасте 25-60 лет без патологии щитовидной железы (ЩЖ) и других соматических заболеваний (3 группа). Длительность течения ДТЗ до 5 лет. У всех обследованных достигнут субклинический тиреотоксикоз.

Показаниями к оперативному лечению были: рецидивирующее течение тиреотоксикоза – 100,0% (n=52), тяжёлый тиреотоксикоз с сердечно-сосудистыми осложнениями – 100,0% (n=52), большой размер зоба с компрессионным синдромом – 42,3% (n=22). У всех оценены в крови показатели ТТГ, св.Т4, антитела к рецептору ТТГ (АТ к рТТГ) методом ИФА, в волосах – уровень меди методом спектрального анализа. Всем проведено УЗИ ЩЖ на аппарате Mindray DC-3. За референсный диапазон принимали значения ТТГ– 0,4-4,0 мЕд/мл, св.Т4 – 9-22 пмоль/л, АТ к рецептору ТТГ  $\leq 1,0$  МЕ/л, объем ЩЖ 9-18 см<sup>3</sup>, содержание меди в волосах – 11-17 мкг/г. Полученные данные проанализированы в Statistica 6.1. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** в момент госпитализации в хирургическое отделение у всех больных с ДТЗ уровень ТТГ был снижен: в 1-й группе – 0,05(0,03;0,14), во 2-й группе – 0,08(0,05;0,1) мЕд/мл ( $p_{1-2}=0,01$ ,  $p_{1-3}=0,01$ ,  $p_{2-3}=0,01$ ), значения св. Т4 находились в референсном диапазоне: 18,0(16,5;19,0) и 19,0 (17,5;20,0) пмоль/л ( $p_{1-2}=0,01$ ,  $p_{1-3}=0,01$ ,  $p_{2-3}=0,41$ ). Уровень АТ к рТТГ был повышен как в 1-й – 22,0 (17,0;25,5), так и во 2-й группах: 11,0(8,0;19,0) МЕ/л ( $p_{1-2}=0,01$ ,  $p_{1-3}=0,01$ ,  $p_{2-3}=0,01$ ). Объем ЩЖ у пациентов 1-й группы – 36,0(29,5;42,0), 2-й группы – 28,0(22,0;38,5) см<sup>3</sup> ( $p_{1-2}=0,01$ ,  $p_{1-3}=0,01$ ,  $p_{2-3}=0,01$ ). В контрольной группе все показатели соответствовали референсным значениям. У 76,9% пациентов (n=40) с тяжелой степенью ДТЗ в волосах был снижен уровень меди и составил – 7,0(5,5;8,0) мкг/г: у молодых пониженная обеспеченность медью наблюдалась чаще 96,0% (n=24) и была более выраженной – 7,0(5,8; 9,0), чем у пациентов среднего возраста – 59,2% (n=16) ( $p_{1-2}=0,01$ ,  $p_{1-3}=0,01$ ,  $p_{2-3}=0,01$ ) 10,0(9,0; 11,5) мкг/г ( $p_{1-2}=0,01$ ,  $p_{1-3}=0,01$ ,  $p_{2-3}=0,01$ ). В контрольной группе снижение меди зафиксировано лишь у 10,8% (n=4) ( $p_{1-3}=0,01$ ,  $p_{2-3}=0,01$ ) – 13,0 (11,1; 15,5) ( $p=0,011$ -3,  $p_{2-3}=0,01$ ) мкг/г. Установлена корреляционная связь между уровнем АТ к рТТГ и обеспеченностью медью: у пациентов в 1-й группе  $r = -0,59(p=0,01)$ ,

во 2-й группе –  $r = -0,58$  ( $p = 0,01$ ). С обеспеченностью медью также ассоциирован и объем ЩЖ: в 1-й группе  $r = -0,67$  ( $p = 0,01$ ), во 2-й группе  $r = -0,50$ , ( $p = 0,01$ ).

**Выводы:** 1. Уровень меди в волосах снижен у – 76,9% ( $n = 40$ ) больных и составил – 7,0(5,5; 8,0) мкг/г: в 1-й группе – 96,0% ( $n = 24$ ) – 7,0(5,8; 9,0), во 2-й группе – 59,2% ( $n = 16$ ) ( $p_{1-2} = 0,01$ ,  $p_{1-3} = 0,01$ ,  $p_{2-3} = 0,01$ ) 10,0(9,0; 11,5) мкг/г ( $p_{1-2} = 0,01$ ,  $p_{1-3} = 0,01$ ,  $p_{2-3} = 0,01$ ). 2. Снижение уровня меди у пациентов с тяжелой степенью ассоциирован с повышением титра АТ к рТТГ в 1-й группе  $r = -0,59$  ( $p = 0,01$ ), во 2-й группе –  $r = -0,58$  ( $p = 0,01$ ). С обеспеченностью медью также ассоциирован и объем ЩЖ: в 1-й группе  $r = -0,67$  ( $p = 0,01$ ), во 2-й группе  $r = -0,50$ , ( $p = 0,01$ ).

**Ключевые слова:** диффузно-токсический зоб; медь; волосы

## ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ И УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН У БЕРЕМЕННЫХ

Ганьшина М.В., Ерохова А.Н., Цветкова И.Г., Ларева А.В.

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь*

**Цель:** изучить особенности пищевого поведения беременных женщин в зависимости от наличия у них нарушения углеводного обмена.

**Материалы и методы:** обследовано 33 женщины (средний возраст  $31,2 \pm 6,8$  лет) находившихся на лечении в акушерском отделении ОКБ г. Твери. Срок беременности в среднем у обследованных был  $16,6 \pm 8,4$  недель. Критериями исключения из исследования были: острые состояния, тяжелая соматическая патология (хроническая почечная и печеночная недостаточность, сердечная недостаточность). Всем больным проводилось клинико-лабораторное обследование с оценкой гликемии, липидемии, креатинина и мочевины, общего белка, билирубина, трансаминаз. Для диагностики нарушений пищевого поведения применялись анкетирование с помощью Нидерландского опросника (van Strien T., с соавт., 1986), диагностирующего ограничительный, эмоциогенный и экстернальный стили пищевого поведения. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ MS Excel с оценкой разницы средних и корреляции количественных данных.

**Результаты:** нарушения углеводного обмена были выявлены по данным анализа медицинской документации у 6 человек (18,2%). При этом сахарный диабет предшествовал беременности у 3 пациенток. Во время обследования в стационаре еще у 4 женщин было выявлено превышение нормальных цифр гликемии. Таким образом, всего нарушения углеводного обмена были выявлены нами у 10 женщин, то есть у 27,3% обследованных, что превышает средние цифры распространенности сахарного диабета у беременных по данным литературы. Средний возраст пациенток с сахарным диабетом был больше, чем у беременных без нарушений углеводного обмена ( $32,4 \pm 6,71$  против  $30,69 \pm 6,82$  лет). Средний уровень гликемии у этих пациенток был выше ( $5,46 \pm 0,66$  ммоль/л против  $4,14 \pm 0,7$  ммоль/л). Анализ пищевого поведения выявил нарушения в 67 % случаев, при этом преобладал экстернальный тип нарушения (91%), а ограничительный был выявлен только у 6% от общего числа пациенток. Эмоциогенное нарушение пищевого поведения у обследованных нами беременных выявлено не было. Пациенты из группы с нарушенным пищевым поведением не отличались по возрасту ( $30,2 \pm 6,2$  года против  $33,18 \pm 7,35$  года), сроку беременности ( $16,3 \pm 8,8$  недель против  $17,2 \pm 7,4$  недели), уровням общего белка ( $68,7 \pm 6,5$  г/л против  $68,0 \pm 3,92$  г/л), креатинина ( $72,4 \pm 8,8$  ммоль/л против  $68,5 \pm 13,1$  ммоль/л), билирубина ( $11,9 \pm 2$  ммоль/л против  $11,5 \pm 2,15$  ммоль/л). У них были сопоставимы средние значения гемоглобина ( $129,5 \pm 4,94$  г/л против  $124,25 \pm 11,92$  г/л). В то же время, в группе с нарушениями пищевого поведения наблюдались тенденции к более высоким значениям глюкозы крови ( $4,6 \pm 0,8$  ммоль/л против  $4,4 \pm 0,8$  ммоль/л). Наиболее

высокие значение глюкозы крови натощак демонстрировали пациенты с экстернальным типом нарушений пищевого поведения – до 6,7 ммоль/л натощак. Но при этом, распространенность сахарного диабета была одинаковой у пациенток с нормальным и нарушенным пищевым поведением (27% против 30%).

**Выводы:** нарушения пищевого поведения выявляются у 2/3 беременных женщин. При этом у них преобладает экстернальный стиль дисфункции. Основные показатели метаболизма не отличались у беременных в зависимости от полученных результатов по анкетированию паттернов питания. Не зависит от пищевого поведения и распространенность нарушений углеводного обмена в период гестации. В то же время, самые высокие значение глюкозы крови натощак демонстрируют пациенты с экстернальным стилем пищевого поведения.

## ВЛИЯНИЕ НОЧНЫХ СМЕН НА ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ

Гариева М.А., Аметов А.С.

*ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва*

В работе проведен сравнительный анализ показателей вариабельности гликемии между пациентами с сахарным диабетом (СД) 2 типа, работающими в ночные смены и пациентами с СД 2 типа, работающими днем. В качестве модели пациентов с нарушенным циркадным ритмом в исследование включены машинисты железнодорожного транспорта. Имитация разных условий труда (день-ночь) проводилась в симуляционной «кабине машиниста».

**Цель:** оценить влияние ночных смен на показатели вариабельности гликемии у работников железнодорожного транспорта, связанных с безопасностью движения

**Материалы и методы:** в исследование приняли участие 72 пациента, работники железнодорожного транспорта со стажем работы более 5 года, в возрасте 35-55 лет, с длительностью СД 2 типа от 1 до 7 лет. Все пациенты находились на одной или двухкратном приеме метформина (бигуаниды) и двухкомпонентной (бигуаниды + ингибиторы ДПП-4, бигуаниды + препараты сульфаниламочевин) терапии пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП). Основную группу составили 34 пациента (мужчин), со сменным графиком работы и наличием ночных смен. Во вторую группу включены 38 пациентов с СД 2 типа с дневным графиком работы. У пациентов обеих групп исследовались основные показатели углеводного обмена (гликемия натощак, постпрандиальная гликемия, гликированный гемоглобин (HbA1c)), а также проводилось непрерывное суточное мониторирование глюкозы (НСМГ) с использованием системы Medtronic MiniMed iPro2 (от 3 до 7 дней). Имитация разных условий труда (день-ночь) проводилась в имитационной «кабине машиниста».

**Результаты:** установлена достоверная разница по показателям (MAGE), характеризующим вариабельность гликемии в группах сравнения, несмотря на практически одинаковый уровень HbA1c (HbA1c в основной группе  $7,23 \pm 1,62\%$ , в контрольной  $7,12 \pm 1,59\%$ ,  $p > 0,05$ ). Показатель MAGE в основной группе составил  $4,88 \pm 0,59$  ммоль/л, в группе сравнения  $3,41 \pm 0,41$  ммоль/л, соответственно,  $p < 0,05$ . Проанализированы также ряд других показателей вариабельности гликемии, выявлено незначительное их преобладание в основной группе исследования: показатель SD в основной группе составил  $1,52 \pm 0,63$  ммоль/л, в группе сравнения  $1,31 \pm 0,42$  ммоль/л; показатель Conga в основной группе  $3,17 \pm 0,54$  ммоль/л и  $2,35 \pm 0,42$  ммоль/л в группе сравнения; показатель MODD в основной группе  $2,27 \pm 0,12$  ммоль/л,  $1,86 \pm 0,19$  ммоль/л в группе сравнения, соответственно,  $p > 0,05$ .

Помимо показателей вариабельности гликемии, оценивались периоды нормо-, гипо- и гипергликемии за время исследования. Период гипергликемии (значение

глюкозы выше 7,8 ммоль/л) по результатам HCMГ в группе пациентов с СД 2 типа без наличия ночных смен составляет 35,3% (min 13-маx 48), в то время как в основной группе пациентов (с наличием ночных смен) – 43,5% (min 19-маx 56),  $p < 0,05$  между группами.

Длительность гипогликемических состояний у пациентов без ночных смен составила 2,6% (min 0 – маx 5,3) за 24 часа и 2,4 % (min 0 – маx 6,6) у пациентов, работающих ночью, соответственно,  $p > 0,05$  между группами.

Проведен корреляционный анализ между показателями углеводного обмена и вариабельности глюкозы в основной группе исследования: выявлена достоверная сильная взаимосвязь между уровнем постпрандиальной гликемии и показателями MODD ( $r = 0,87$ ,  $P = 0,001$ ) и MAGE ( $r = 0,82$ ,  $P = 0,01$ ), а также установлена средняя достоверная корреляционная взаимосвязь между уровнем постпрандиальной глюкозы и показателями Conga ( $r = 0,52$ ,  $P = 0,01$ ) и SD ( $r = 0,61$ ,  $P = 0,05$ ).

Уровень гликемии натощак и Conga достоверно умеренно взаимосвязаны ( $r = 0,4$ ,  $P = 0,01$ ), выявлена слабая достоверная корреляционная взаимосвязь только между уровнем HbA1c и показателем вариабельности Conga ( $r = 0,27$ ,  $P = 0,04$ ).

**Выводы:** установлена достоверная разница по индексу MAGE в основной группе пациентов, работающих в ночное время по сравнению с группой сравнения, работающих в дневную смену ( $p < 0,05$ ). Также отмечается большая длительность периода гипергликемии в основной группе пациентов ( $p > 0,05$ ). Таким образом, можно говорить о том, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, работающих в ночные смены, сложнее достигать целевых показателей гликемии. Положительные корреляционные взаимосвязи между показателями углеводного обмена и вариабельности гликемии в основной группе свидетельствуют о стойкой гипергликемии у данной когорты пациентов, являющейся независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов СД 2 типа. Ведение таких пациентов требует индивидуального подхода к лечению.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; работники локомотивных бригад; гликированный гемоглобин; имитация ночных смен; непрерывное мониторирование глюкозы крови; модель пациентов с нарушенным циркадным ритмом



## ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Гуляева В.И., Егорова О., Волкова Н.И.

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Ростов-на-Дону*

**Введение:** распространенность аденом гипофиза у взрослых составляет от 10 до 30 %, из них наиболее часто встречаются пролактиномы. Причиной гиперпролактинемии могут быть как пролактин-секретирующие аденомы, так и любые другие аденомы, передавливающие ножку гипофиза, что приводит к утрате ингибирующего влияния гипоталамуса на пролактин-секретирующие клетки аденогипофиза (1). Упущение из внимания этого факта, несоблюдение алгоритма диагностики, приводит к постановке неправильного диагноза и назначению необоснованного лечения. Пациентка С., 30 лет в 2013 году обратилась на прием к гинекологу с жалобами на нарушение менструального цикла. В процессе обследования выявлен повышенный уровень пролактина – 753 мМЕ/л, при повторном исследовании – 1138 мМЕ/л, выполнена МРТ головного мозга: МР картина объемного образования гипофиза (14x18x12 мм). Выставлен диагноз: пролактинома, назначен Достинекс. В дальнейшем уровень пролактина снизился, менструальный цикл восстановился. Учитывая уровень пролактина – 3.72 нг/мл, в мае 2018 года эндокринологом по месту жительства отменен Достинекс.

В 2018 году пациентка обратилась к эндокринологу с жалобами на прибавку массы тела в течение года (+ 10 кг), не снижающуюся с помощью диеты и физических нагрузок, повышенную потливость, избыточный рост волос на лице, головную боль и повышение артериального давления.

При объективном осмотре: Телосложение гиперстеническое. ИМТ – 29 кг/м<sup>2</sup>, ОТ – 107 см. Подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно, преимущественно абдоминально, стрий нет.

Учитывая вышеуказанные жалобы был заподозрен синдром гиперкортицизма и принято решение о проведении супрессивного теста с 1 мг дексаметазона: кортизол – 13.48 мкг/дл, что потребовало дальнейшего дообследования: суточная моча на кортизол – 592.72 мкг/сут, АКТГ – 83.94 пг/мл, МРТ головного мозга с контрастированием: МРТ признаки макроаденомы гипофиза (14x18x12 мм)

На основании полученных результатов был выставлен диагноз: Болезнь Иценко-Кушинга, АКТГ-секретирующая макроаденома гипофиза. Вторичная артериальная гипертензия. Пациентке рекомендована госпитализация в учреждение экспертного класса: отделение эндокринологии ФБГУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России для подтверждения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения.

После дообследования диагноз был подтвержден, рекомендовано хирургическое лечение.

В отделении нейрохирургии выполнено оперативное вмешательство: Трансфеноидальное эндоскопическое удаление аденомы гипофиза. Выставлен заключительный диагноз: Вторичная надпочечниковая недостаточность после трансфеноидального эндоскопического удаления АКТГ-секретирующей аденомы гипофиза. Стероидная кардиомиопатия. Вторичная артериальная гипертензия. Нарушение толерантности к углеводам. Несахарный диабет.

К моменту выписки недостаточность надпочечников и развившийся несахарный диабет скомпенсирован. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, под динамическое наблюдение эндокринолога по месту жительства.

**Заключение:** данный клинический случай показывает насколько важен последовательный алгоритм диагностического поиска для выставления правильного диагноза и назначения рационального и своевременного лечения.

## ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 (ИФР-1) НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАКТИНОМЫ КАБЕРГОЛИНОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Дружинина А.С., Мазурина Н.В., Пржиялковская Е.Г., Трошина Е.А.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** на долю пролактин-секретирующих аденом гипофиза приходится до 40% среди всех гормон-продуцирующих образований гипофиза. Препаратом выбора в лечении пролактиномы считается пролонгированный D-2-селективный агонист дофамина – каберголин. По данным зарубежной литературы ранее описывались случаи, когда на фоне лечения пролактиномы каберголином, у пациентов отмечался парадоксальный подъем уровня ИФР-1. При длительном наблюдении в некоторых случаях на фоне снижения дозы каберголина отмечалась нормализация ИФР-1, в то время как у других пациентов развивалась клиническая картина акромегалии. В Российской Федерации случаи парадоксального повышения уровня ИФР-1 на фоне лечения пролактиномы каберголином ранее не описывались.

**Клинический случай:** у пациента 23 лет при обследовании по поводу хронического синусита впервые по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга случайно выявлено объемное образование неоднородной структуры, размерами 24х33х26 мм в полости расширенного, деформированного турецкого седла, в пазухах основной кости и в левом кавернозном синусе. Данных за хиазмальный синдром не получено. Впервые госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в 2018 г. При поступлении пациент жалоб не предъявлял, при осмотре клинических проявлений гипогонадизма и акромегалии не выявлено. По данным гормонального анализа крови установлена значительная гиперпролактинемия при нормальных показателях других гормонов: пролактин – более 10 000 мЕд/л (60-510 мЕд/л), ЛГ 4,03 Ед/л (2,5-11 Ед/л), ФСГ 4,07 Ед/л (1,6-9,7 Ед/л), СТГ 0,117 нг/мл (0,02-1,23 нг/мл), ИФР-1 293,5 нг/мл (110-320 нг/мл), ТТГ 0,82 мМЕ/л (0,25-3,5 мМЕ/л), Т4 свободный 12,8 пмоль/л, тестостерон общий 18,4 нмоль/л (11-33,5 нмоль/л). При проведении ночного подавляющего теста с 1 мг Дексаметазона – адекватное подавления уровня кортизола до 32,99 нмоль/л. Данных за несахарный диабет не получено. Диагностирована пролактин-секретирующая эндо-инфрараселлярная макроаденома гипофиза без осложнений. В отделении инициирована терапия каберголином в начальной дозе 0,25 мг 2 раза в неделю с постепенным увеличением дозы до 0,25 мг 3 раза в неделю. По данным контрольной МРТ головного мозга через 4 месяца лечения (с марта по июль 2018г.) отмечена существенная динамика размеров опухоли (уменьшение размеров образования до 18х21х22 мм), с июля 2018 г. по март 2019 г. сохранялась незначительная положительная динамика: объемное образование уменьшилось до 15х21х22 мм. Пациент повторно госпитализирован для дина-

мического наблюдения в марте 2019 г. По данным гормонального анализа крови подтверждена нормализация уровня пролактина на фоне терапии каберголином: 273,5 мЕд/л (60-510 мЕд/л). Другие гормональные показатели в пределах референсных значений: ЛГ 2,99 Ед/л (2,5-11 Ед/л), ФСГ 3,64 Ед/ (1,6-9,7 Ед/л), ТТГ 0,7 мМЕ/л (0,25-3,5 мМЕ/л), тестостерон общий 24,1 нмоль/л (11-33,5 нмоль/л). Однако, впервые выявлено повышение ИФР-1 до 366,1 нг/мл (110-320 нг/мл). Учитывая однократное незначительное повышение ИФР-1, отсутствие клинических симптомов акромегалии, уровень СТГ в пределах референсных значений, положительную динамику уменьшения размеров аденомы гипофиза на фоне лечения, смешанный характер секреции опухоли исключен, рекомендовано продолжить прием каберголина в дозе 0,5 мг 2 раза в неделю.

**Заключение:** у пациентов с пролактиномой обязательно исследование уровня ИФР-1 на момент постановки диагноза и во время медикаментозного лечения.

## КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ГЛИКИРОВАНИЯ И ИХ РЕЦЕПТОРЫ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Иванникова Е.В., Смирнова О.М., Калашников В.Ю., Терехин С.А.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** изучить уровень конечных продуктов гликирования (AGE) и их рецепторов (RAGE) в зависимости от степени поражения коронарных артерий (КА) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2 типа (СД2)

**Материалы и методы:** в проспективное когортное исследование было включено 124 пациента с ИБС, наблюдаемых в ФГБУ НМИЦ эндокринологии: в 1 группу были включены 54 пациента с ИБС без СД2; 70 пациентов с ИБС и СД2 во 2 группу. Группы были сопоставимы по возрасту, длительности ИБС, индексу массы тела и состоянию функции почек. У больных с СД поражение КА было тяжелее (3-х сосудистое поражение в 1 группе - 50%, во 2 группе - 70% ( $p < 0,005$ ). Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) были проведены 92 пациентам: 53 (75,7%) больным 1 группы и 39 (72,2%) – 2 группы. Проводилась оценка уровня AGE и RAGE. Сравнение количественных данных осуществлялось с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты:** в группе пациентов с ИБС и СД2 была получена значимая разница между уровнями AGE: с 3-х сосудистым поражением 42,4 пг/мл [20,2;52,8] и 1-сосудистым поражением 23,7 пг/мл [17,2;30,1] ( $p = 0,05$ ). При этом уровень AGE у пациентов с 3-х сосудистым поражением КА при наличии СД2 был достоверно выше по сравнению с лицами без нарушения углеводного обмена ( $r = 0,543$ ,  $p < 0,05$ ). Достоверной разницы при изучении уровня RAGE получено не было.

При наблюдении за пациентами в динамике в течение 5 лет в 1 группе было зарегистрировано 22 (31,4%) сердечно-сосудистых события, 16 из них (22,8%) с летальным исходом; во 2 группе – 9 (16,6%) событий, 6 из них (11,1%) с летальным исходом. Получена корреляционная взаимосвязь высоких показателей AGE ( $r = 0,23$ ,  $p < 0,05$ ) со смертностью у пациентов с ИБС и СД2.

**Выводы:** комплексная оценка уровней факторов роста фибробластов и конечных продуктов гликирования может использоваться как дополнительный метод определения риска развития декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД2.

**Ключевые слова:** конечные продукты гликирования; рецепторы конечных продуктов гликирования; сахарный диабет; ишемическая болезнь сердца

## ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНЫХ НАРУШЕНИЙ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПРИМАТОВ С ТРЕВОЖНЫМ И ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

Иванова Л.Г., Гончарова Н.Д.

*ФГБНУ «НИИ медицинской приматологии», Сочи*

В настоящее время широко обсуждается вопрос о взаимосвязи ментальных расстройств, таких как депрессии и тревожные состояния, с риском развития сахарного диабета 2 типа (СД 2). Особый интерес представляют работы с использованием в качестве экспериментальной модели физически здоровых лабораторных приматов, демонстрирующих тревожное и депрессивно-подобное поведение (DAB) в условиях мягкого/умеренного стресса. У обезьян, как и у человека, при физиологическом старении развиваются сходные нарушения в функционировании островкового аппарата поджелудочной железы (ОАПЖ), для них характерно спонтанное развитие СД 2, а психоэмоциональные реакции и адаптивное поведение гораздо ближе к людям, нежели у лабораторных грызунов. Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей функционирования ОАПЖ у старых самок макак резус с DAB, а также с контрольным, стандартным поведением (SB). В опытах использовали 41 старое животное (20-30 лет) – физически здоровых самок макак резусов (*Macaca mulatta*) из питомника НИИ МП (г. Сочи). В зависимости от особенностей поведения выделяли группы животных со SB ( $n=29$ ) и с DAB ( $n=12$ ); которые подразделялись на подгруппы с нормальной (НМ) и с избыточной (ИМ) массой тела. Оценка функции ОАПЖ проводили с использованием глюкозотолерантного теста (300 мг/кг м.т., в/в) со взятием образцов крови до введения глюкозы и через 5, 15, 30, 60 и 120 мин после ее введения. В полученных образцах крови определяли уровень глюкозы, инсулина и С-пептида.

Выявлено, что процесс старения ОАПЖ у животных с DAB и ИМ отличается от процессов физиологического старения. С возрастом нарушение функции ОАПЖ отмечается у всех животных независимо от поведения, наиболее выраженное у особей с ИМ, ведущим звеном при этом является развитие инсулинорезистентности. У старых животных с DAB и ИМ в ответ на введение стандартной дозы глюкозы наблюдался более выраженный подъем концентрации глюкозы в течение первых 5 мин по сравнению со старыми животными со SB и ИМ. Также у старых особей с DAB и ИМ отмечалось статистически значимое понижение скорости «исчезновения» экзогенной глюкозы из циркуляции в течение первых 5 мин после введения глюкозы по сравнению с аналогичным показателем у старых животных со SB и ИМ ( $11.1 \pm 0.3$  %/мин против  $12.0 \pm 0.2$  %/мин соответственно,  $p < 0.05$ ). Концентрация инсулина и С-пептида у животных с DAB и ИМ как в базальных условиях, так и после нагрузки глюкозой была существенно ниже по сравнению с аналогичными показателем у животных со SB и ИМ. Площадь ответа инсулина

у животных с DAB и ИМ также была значимо ниже аналогичного показателя у особей со SB и ИМ ( $2400 \pm 260$  мкМЕ/мл $\times$ мин против  $8700 \pm 1400$  мкМЕ/мл $\times$ мин соответственно,  $p < 0.001$ ). Полученные результаты дают основание полагать, что в основе нарушенной толерантности к глюкозе у старых самок с DAB и ИМ, помимо инсулинорезистентности, лежит ослабление процессов синтеза и секреции инсулина вследствие истощения ОАПЖ. Установленные нарушения функции ОПАЖ у животных с DAB коррелируют с ранее выявленными у них нарушениями в функционировании гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы в базальных условиях и при стрессе, что делает индивидов с данной моделью поведения уязвимыми к процессам преждевременного и/или ускоренного старения и развитию возрастной патологии, в том числе СД 2 типа.

**Ключевые слова:** островковый аппарат поджелудочной железы; тревожное и депрессивно-подобное поведение; старение; лабораторные приматы

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS17782313 ГЕНА MC4R НА ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ

Измайлова М.С., Габидинова Г.Ф., Валеева Ф.В.

*ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Казань*

Ген MC4R кодирует мембранный рецептор меланокортина 4. Меланокортины являются проводниками гормонального сигнала лептина и, взаимодействуя с рецепторами на постсинаптической мембране нейронов, вызывают снижение чувства голода, стимулируют липолиз, активно влияют на пищевое поведение. Доказано, что полиморфизм rs17782313 гена MC4R ассоциирован с ожирением.

**Цель:** исследование влияния полиморфизма rs17782313 T/C гена MC4R на изменение показателей биоимпедансометрии у пациентов с избыточным весом, соблюдавших общепринятое при ожирении лечебное питание в течение 3 месяцев.

**Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 16 пациентов (15 женщин и 1 мужчина) в возрасте от 23 до 60 лет (средний возраст  $47.5 \pm 11.78$  лет) с избыточной массой тела или ожирением (среднее значение ИМТ  $34.08 \pm 5.59$  кг/м<sup>2</sup>). В течение 3-х месяцев все пациенты находились на сбалансированном лечебном питании с исключением легкоусвояемых и ограничением трудноусвояемых углеводов и жиров. Диагностику состава тела пациентов проводили при помощи биоимпедансного анализатора «ДИАМАНТ-АСТ». Данные генотипирования пациентов сравнивали с европейской популяцией (Проект "1000 Genomes", n=503). ДНК выделяли из соскоба буккального эпителия коммерческим набором согласно протоколу «Амплипрайм ДНК-Сорб-В» (г. Москва, Россия). Полиморфизм генов идентифицировали методом ПЦР в реальном времени (CFX96, США). Статистическая обработка данных включала в себя методы описательной и сравнительной статистики с использованием программ Graph Pad InStat, Microsoft Excel 2016.

**Результаты:** распределение генотипов полиморфизма rs17782313 соответствовало закону Харди-Вайнберга ( $\chi^2=0.17$ ;  $p=0.68$ ). Частота встречаемости аллеля С в исследуемой группе составила 9%, что отличалось от распределения в европейской популяции (24%). Такое несоответствие объясняется небольшим объемом выборки и отсутствием среди пациентов гомозиготных носителей аллеля С. Гомозиготы ТТ полиморфизма rs17782313 гена MC4R продемонстрировали значительное снижение жировой массы тела после 3 месяцев диетотерапии ( $p=0.007$ ) по сравнению с носителями аллеля С ( $-4.56 \pm 2.55$  кг против  $+0.38 \pm 1.66$  кг, соответственно). Изучение динамики биоимпедансометрических показателей также выявило увеличение процентного содержания общей воды у гомозигот по аллелю Т ( $p=0.03$ ) по сравнению с носителями аллеля С ( $+2.27 \pm 1.96\%$  против  $-0.47 \pm 0.64\%$ , соответственно). Такая же тенденция была обнаружена при исследовании изменения активной клеточной массы:  $+1.85 \pm 1.77\%$  у гомозигот ТТ по



сравнению с  $-0.41 \pm 0.67$  у носителей аллеля С ( $p=0.05$ ).

**Выводы:** Наличие аллеля Т полиморфизма rs17782313 гена MC4R ассоциировано с более выраженным снижением жировой массы и увеличением процентного содержания активной клеточной массы и общей воды. Определение генотипа полиморфизма rs17782313 гена MC4R у пациентов с ожирением позволит скорректировать и персонализировать тактику терапии с учетом особенностей пищевого поведения.

**Ключевые слова:** ожирение; полиморфизм; MC4R; меланокортин; диетотерапия; жировая масса; активная клеточная масса

## АНДРОГЕНОДЕФИЦИТ У МУЖЧИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Киселева Т.П., Кардапольцева Е.Л.

*ФГБОУ ВО "Уральский Государственный Медицинский Университет»  
Минздрава России, Екатеринбург*

**Цель:** выявить наличие андрогенодефицита на фоне сахарного диабета 2 типа у мужчин среднего возраста для своевременного назначения заместительной гормональной терапии и улучшения качества жизни пациента.

**Материалы и методы:** обследовано 40 мужчин в возрасте 45-65 лет с сахарным диабетом 2 типа (диагноз был выставлен не ранее одного года до участия пациента в исследовании) с целью получения данных, демонстрирующих корреляционную связь между сахарным диабетом 2 типа и наличием на его фоне андрогенодефицита. Все пациенты были осмотрены, учтены их антропометрические данные, анамнез заболевания, принимаемая сахароснижающая терапия, включая инсулинотерапию. С помощью опросника AMS у мужчин были выявлены симптомы старения и жалобы со стороны половой системы, также были проведены лабораторные исследования, включая определение гликированного гемоглобина, уровня общего тестостерона и расчет свободного, глобулин связывающего половые гормоны (ГСПГ).

**Результаты:** у пациентов мужского пола, в возрасте 45-65 лет, страдающих сахарным диабетом 2 типа, и придерживающихся различных схем терапии, а также вне зависимости от длительности заболевания сахарным диабетом, был выявлен андрогенодефицит в 52,5% случаев. Большое количество пациентов (65%) жаловались на эректильную дисфункцию и снижение либидо. Жалобы на снижение либидо были характерны преимущественно для пациентов с низким уровнем общего тестостерона ниже 12,1 нмоль/л (80,95%) против 47,36% в группе с нормальным уровнем общего тестостерона. В то время как жалобы по поводу эректильной дисфункции составили 76,19% из группы с общим тестостероном ниже 12,1 нмоль/л против 52,63% из группы с нормальным уровнем общего тестостерона. Достигнутые целевые значения гликированного гемоглобина не влияли на уровень общего тестостерона в сыворотке крови: у 65% достигнуты целевые значения гликированного гемоглобина, однако у 61,53% из этой группы выявлен сниженный уровень общего тестостерона, в то время как у 42,85% выявлен сниженный уровень общего тестостерона на фоне недостигнутых целевых значений гликемии и уровней гликированного гемоглобина. По опроснику старения мужчин AMS в 37,5% случаях выявлено, что клинические симптомы их беспокоят, в основном, средней степени выраженности (37-49 баллов), при этом не выявлено корреляции с уровнем общего и свободного тестостерона и значениями ГСПГ.

**Выводы:** андрогенодефицит выявлен более чем у половины мужчин среднего возраста с сахарным диабетом 2 типа (52,5%) вне зависимости от достижения

целевых показателей гликированного гемоглобина. Уровни общего и свободного тестостерона у пациентов не совпадают с жалобами по опроснику AMS, что является показанием к обследованию.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; андрогенодефицит; эректильная дисфункция; сниженное либидо; тестостерон

## СТЕНОЗИРУЮЩИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОНМК

Кишкович Ю.С., Шведова О.С., Демидова Т.Ю.

*ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва*

**Цель:** проанализировать степень стеноза БЦА у пациентов с СД и без, перенёсших ОНМК.

**Материалы и методы:** проведено исследование на базе неврологического отделения и ОРИТ ГКБ№1 им. Н.И.Пирогова пациентов с ОНМК по ишемическому типу за 2018г. Обследованы 100 пациентов с ОНМК (56 женщин и 44 мужчин). Выделены 2 группы: 1-я —пациенты с ОНМК и СД, 2-я – пациенты с ОНМК без СД. В каждой группе проводилась УЗДГ БЦА для оценки степени стеноза артерий, изучались липидный, гликемический профиль, гликированный гемоглобин для пациентов с СД.

**Результаты:** в 1 группе: 60% (30)-женщины, 40% (20)-мужчины. В возрасте 45-59—16%, 60-74-40%, 75-90-42%, 90+—2%. Стаж СД >5лет – 58%, 5-10 лет-12%, >10 лет—30%. Уровень HbA1c <7% – 36%, 7-9% – 38%, >9% – 26%. 66% пациентов получали пероральные сахароснижающие препараты, 20% – инсулинотерапию, 8% – комбинированную терапию, 6% находились на диете. По данным УЗДГ БЦС стеноз тяжелой (60-79%) и критической (>80%) степени встречается у 30% пациентов, выраженный стеноз (40-59%)-42%, средней степени (1-39%)—80%, нестенозирующий атеросклероз —10 %. Из них тяжелый и критический стеноз: общей сонной артерии справа – 20%, слева —13,3%, внутренней сонной артерии справа— у 53,3%, слева —66,6%, наружной сонной артерии справа —13,3%. Уровень HbA1c у лиц с тяжелой и критической степенью стеноза составлял:>9% – у 26,7%, 7-9% -у 40 %, <7 – у 33,3%. АГ 3степени встречалась у 100% пациентов с СД. Общий холестерин >4,5ммоль/л -58% пациентов, триглицериды >1,7ммоль/л —52%, ЛПНП >2,5ммоль/л —64%, ЛПВП<1,0 ммоль/л для мужчин и <1,3ммоль/л для женщин —76%. Нормальную массу тела имели 20% пациентов, избыточную— 28%, ожирение 1 степени – 24 %, ожирение 2 степени – 20%, 3 степени – 6%. Во 2 группе: 46% (23) женщины, 54% (27)-мужчины. В возрасте 45-59 лет —18% пациентов, 60-74 года – 30%, 75-90 лет – 42%, 90 + – 10%. По данным УЗДГ БЦС, стеноз тяжелой и критической степени – у 12% пациентов, выраженный стеноз – 44%, средней степени – 68%, нестенозирующий атеросклероз – 18%. Из них тяжелый и критический стеноз левой внутренней сонной артерии у 100% пациентов, левой общей сонной артерии —16,7%, правой внутренней сонной артерии —33,3%. АГ 3 степени – у 96% пациентов, АГ 2 степени – 4%. Общий холестерин >4,5ммоль/л – 58% пациентов, триглицериды >1,7ммоль/л – 22%, ЛПНП >2,5ммоль/л – 56%, ЛПВП<1,0 ммоль/л для мужчин и <1,3ммоль/л для женщин – 26%. Нормальную массу тела имеют 36% пациентов,

избыточную массу тела – 34%, ожирение 1 степени – 20%, ожирение 2 степени – 10%.

**Выводы:** в 1 и 2 группе исследования преобладают лица старческого возраста, во 2 группе больший процент лиц среднего возраста и долгожителей. В обеих группах все пациенты страдают АГ. Избыточную массу тела или ожирение различной степени имеют 80% пациентов 1 группы и 64% пациентов 2 группы. Целевых значений холестерина не достигают более 50% пациентов в обеих группах. 64% пациентов 1 группы имеют уровень  $HbA1c > 7\%$ . Стеноз тяжелой и критической степени встречается в 30% случаев у пациентов с СД и ОНМК, среди лиц без СД – в 12% случаев. У большинства пациентов с тяжелой степенью стеноза имеет место плохая компенсация СД. Стеноз тяжелой степени встречается чаще в бассейне левой внутренней сонной артерии (66,6% в 1 группе, 100% во 2 группе).

## ГИПОГОНАДИЗМ У МУЖЧИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Кожевников А.А., Скуридина Д.В., Демидова Т.Ю.

*ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва*

**Цель:** изучить влияние гипогонадизма на течение сахарного диабета (СД) 2 типа у мужчин 40-65 лет.

**Материалы и методы:** проведено ретроспективное исследование влияния гипогонадизма на течение СД 2 типа, в которое были включены 50 участников с СД 2 типа в анамнезе не менее 3 месяцев и отсутствием препубертатного и травматического/ятрогенного гипогонадизма. Для претестовой оценки вероятности наличия гипогонадизма пациенты заполняли опросник The Aging Males Symptoms (AMS). Производилось измерение индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ). Далее осуществлялся забор крови для определения концентрации общего тестостерона (Т), глобулин-связывающего протеина (ГСПГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), гликированного гемоглобина (HbA1c). Расчет уровня свободного тестостерона (св.Т) производился с помощью калькулятора Ghent University Hospital, Бельгия. Полученные данные обрабатывались в программе STATISTICA 12.

**Результаты:** средний возраст участников составил  $53,30 \pm 4,62$  лет с медианой длительности СД 2 типа 46,5 мес. Частота встречаемости лабораторно подтвержденного гипогонадизма ( $T < 8,0$  нмоль/л и/или  $T < 12,1$  нмоль/л + св.Т  $< 0,243$  нмоль/л) – 34%. Выявлена слабая положительная корреляция длительности СД 2 типа и ИМТ со степенью выраженности симптомов по шкале AMS ( $r = 0,46$  и  $0,29$  соотв.,  $p < 0,05$ ). При этом уровень Т и наличие гипогонадизма достоверно коррелирует с ИМТ ( $r = 0,32$  и  $0,29$  соотв.), но не с длительностью СД 2 типа ( $p > 0,05$ ). У пациентов с большей ОТ имеется тенденция к более низкой концентрации Т ( $r = -0,3$ ,  $p < 0,05$ ). Андрогенный дефицит диагностировался чаще у участников с ожирением, по сравнению с теми, у кого была избыточная/нормальная масса тела ( $0,76$  vs.  $0,42$ ,  $p = 0,02$ ). Стоит отметить, что у пациентов с избыточной массой тела гипогонадизм регистрировался чаще, чем у тех, у кого масса тела соответствовала нормальным значениям ( $0,47$  vs  $0,15$ ,  $p = 0,041$ ). Статистически значимой связи между уровнем HbA1c и уровнем Т, св.Т, частотой гипогонадизма обнаружено не было. Чувствительность AMS составила 82,4%, специфичность – 30%, положительная прогностическая ценность – 37,8%, отрицательная прогностическая ценность – 76,9%. Ответы пациентов как с тестостероновой недостаточностью, так и с нормальным уровнем тестостерона варьировали в сильной степени (коэффициент вариабельности: 37,4 и 33,5 соотв.), а частота гипогонадизма достоверно не отличалась у пациентов, которым показано проведение лабораторного определения гипогонадизма ( $AMS \geq 27$  баллов) и которым нет ( $AMS < 27$  баллов):  $0,38$  vs  $0,23$ ,  $p = 0,34$ .

**Выводы:** выявленная частота гипогонадизма у мужчин с СД 2 типа соответствует данным российских и зарубежных исследований. Наличие достоверно большей

ОТ и ИМТ у участников с гипогонадизмом позволяет предположить, что вклад в развитие дефицита тестостерона в большей степени вносит абдоминальное ожирение, а не длительность СД 2 типа, HbA1c. Чувствительность и специфичность опросника AMS сопоставимы с таковыми для пациентов без СД 2 типа (83% и 39% соотв.), что позволяет использовать его для скрининга гипогонадизма и при СД 2 типа, хотя его эффективность как предиктора андрогенного дефицита у пациентов с СД 2 типа в данном исследовании оказалась сомнительной и может ограничивать его использование среди подобных пациентов.

## МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОДОЦИТОВ ПРИ РАЗНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

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

*Институт клинической и экспериментальной лимфологии-филиал ИЦиГ  
СО РАН, Новосибирск*

**Актуальность:** нормоальбуминурический вариант хронической болезни почек (НА-ХБП) приобретает большую распространённость среди больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, в то время как доля альбуминурического варианта при СД 2 типа снижается. В настоящее время мало изучены механизмы повреждения почек при обоих вариантах ХБП. Предполагается, что при альбуминурии преобладает повреждение гломерулярного фильтра, тогда как НА-ХБП реализуется за счёт тубулоинтерстициальных изменений. Нефрин и подоцин экспрессируются на поверхности подоцитов, одного из компонентов гломерулярного фильтра, и используются в качестве маркёров дисфункции и повреждения подоцитов. В этой связи цель настоящего исследования – определить диагностическое значение исследования мочевой экскреции нефрина и подоцина у больных СД 2 типа с различными вариантами течения ХБП.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 89 больных СД 2 типа без признаков ХБП, 111 пациентов с НА-ХБП, 87 пациентов со стойкой альбуминурией и СКФ более 60 мл/мин $\times$ 1,73 м<sup>2</sup> (изолированная альбуминурия, ИА) и 73 пациента с альбуминурией и снижением СКФ менее 60 мл/мин $\times$ 1,73 м<sup>2</sup> (А-ХБП). Из указанных пациентов были сформированы группы по 35 человек, сопоставимые по полу и возрасту. Группа лиц (N=20) без СД, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний, соответствующая исследованным группам по полу и возрасту, использовалась в качестве контроля. Концентрации нефрина и подоцина были исследованы методом иммуноферментного анализа в образцах утренней порции мочи и нормированы на концентрацию креатинина.

Результат: контрольная группа характеризовалась следовым уровнем мочевой экскреции нефрина и низким уровнем мочевой экскреции подоцина. У лиц с СД 2 типа наблюдалось увеличение уровня экскреции данных маркёров с мочой. Экскреция нефрина в моче регистрировалась как в группе лиц с СД 2 типа без ХБП ( $p=0,0005$  в сравнении с контролем), так и в группе лиц с НА-ХБП ( $p=0,0003$  в сравнении с контролем), при этом группы СД без ХБП и НА-ХБП не различались между собой по уровню экскреции исследованных маркёров. В группе ИА медианы уровней экскреции нефрина и подоцина с мочой в 1,97 и 1,81 раза превышали экскрецию нефрина у лиц с СД 2 типа без ХБП ( $p=0,001$  и  $p=0,006$  соответственно). В сравнении с группой НА-ХБП, в группе ИА медианы уровней экскреции нефрина и подоцина были увеличены в 2,91 и 2,3 раза ( $p=0,000003$  и  $p=0,0003$  соответственно). Пациенты с А-ХБП продемонстрировали увеличение



среднего уровня мочевой экскреции нефрина в сравнении с больными с СД без ХБП и с пациентами с НА-ХБП (в 1,77 и 2,59 раза соответственно,  $p=0,04$  и  $p=0,00007$ ). Медиана экскреции подоцина в группе А-ХБП была в 2,27 раза выше в сравнении с группой СД без ХБП ( $p=0,002$ ) и в 2,9 раза в сравнении с пациентами с НА-ХБП ( $p=0,00007$ ). Группы ИА и А-ХБП не различались между собой по уровню экскреции исследованных маркёров.

**Выводы:** больные СД 2 типа с повышенной экскрецией альбумина с мочой (ИА и А-ХБП) демонстрируют более выраженное увеличение мочевой экскреции нефрина и подоцина в сравнении с пациентами без ХБП и больными с НА-ХБП. Полученные данные позволяют предполагать, что альбуминурические варианты течения ХБП при СД 2 типа ассоциированы с более выраженной степенью повреждения подоцитов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; хроническая болезнь почек; подоциты; альбуминурия

## СИНДРОМ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ У БОЛЬНОЙ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ

<sup>1</sup>Косова Е.В., <sup>2</sup>Паршин В.В., <sup>1,2</sup>Маркова Т.Н.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», Москва

Известно, что одной из причин развития синдрома гиперпролактинемии (ГПЛ) является хроническая болезнь почек. Среди больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН), получающих лечение перитонеальным диализом (ПД), распространенность ГПЛ по данным нашего исследования составила 51%. Однако, механизмы возникновения ГПЛ и ее последствия в этой популяции пациентов изучены недостаточно. По данным литературы, в качестве причин формирования ГПЛ на фоне ХПН рассматривается два механизма: нарушение выведения продуктов метаболизма пролактина или повышенная продукция гормона гипоталамусом в связи с дофаминергической резистентностью лактотрофов. Одной из немало важных проблем данного синдрома у пациентов с ТХПН является отсутствие типичной клинической картины ГПЛ и соответственно своевременной диагностики.

Описание случая: Пациентка К., 24 года, наблюдается в Московском городском нефрологическом центре, получает ПД (диализирующий раствор с концентрацией глюкозы 1,36% 2 л x 4 раза в сутки), по поводу диабетической нефропатии на фоне сахарного диабета типа 1 (стаж диабета 15 лет). Больная участвует в наблюдательном исследовании «Синдром гиперпролактинемии у больных с почечной недостаточностью на диализных методах лечения», в рамках которого было выявлено повышение уровня сывороточного пролактина (ПРЛ) – 3717 мМЕ/л (мономерный ПРЛ: 2651 мМЕ/л). Больная на момент осмотра предъявляла жалобы на нарушение сна, раздражительность, судороги, слабость, тошноту и отсутствие аппетита. Типичных жалоб и клинических проявлений ГПЛ не выявлено. С началом диализной терапии отмечает нарушение менструального цикла. Дополнительно пациентке проведены исследования для исключения других причин повышения уровня ПРЛ. В содержании гормонов щитовидной железы отклонений не выявлено. Больной проведено МРТ гипофиза с контрастным усилением. Диагностирована макроаденома, размерами до 21x26x22 мм с интраселлярным ростом. Больной предложено заполнить опросник «Заболевание почек и качество жизни» (KDQOL-SF 1.3), по результатам которого физический компонент здоровья составил 46,9 баллов, психологический – 18,6 баллов. Пациентке назначено лечение агонистами дофаминовых рецепторов – каберголином – в дозе по 0,25 мг x 2 раза в неделю. Через 5 месяцев терапии уровень общего ПРЛ снизился до 611 мМЕ/мл, мономерного ПРЛ – до 598 мМЕ/мл. По результатам повторного анкетирования выявлено повышение физического компонента здоровья (51,5 баллов)

и существенно улучшилось психологическое здоровье (52,3 баллов). Клинически пациентка отмечала уменьшение раздражительности, приступов слабости и тошноты, интенсивности судорог, улучшение аппетита.

**Заключение:** Синдром ГПЛ у пациентки, получающей лечение перитонеальным диализом, развился в результате формирования аденомы гипофиза на фоне дофаминергической резистентности лактотрофов, что подтверждается эффективным снижением уровня пролактина на фоне лечения агонистами дофамина – каберголином. Своевременное лечение ГПЛ улучшило качество жизни и переносимость диализной терапии в данном клиническом случае. Стандарт обследования пациентов с ТХПН должен включать обязательное определение уровня пролактина с целью своевременной диагностики и лечения ГПЛ у данной категории больных.

**Ключевые слова:** *гиперпролактинемия; аденома гипофиза; перитонеальный диализ; хроническая болезнь почек; каберголин*

## ВЛИЯНИЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ПОДТВЕРЖДЕННЫМИ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Котова М.Е., Салухов В.В.

*ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова Минобороны России, Санкт- Петербург*

**Актуальность:** одним из главных событий последних лет в диабетологии стало исследование EmpaReg OUTCOME, посвященное изучению кардиоваскулярной безопасности ингибитора SGLT2 эмпаглифлозина, показавшее его кардиопротективные свойства. При этом большинство объяснений этих результатов носят гипотетический характер и не дают представления об особенностях действия эмпаглифлозина на сердечно-сосудистую систему (ССС) у больного сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Цель:** изучить влияние эмпаглифлозина на различные показатели ССС у пациентов с СД 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), получавшими стандартную сахароснижающую терапию (ССТ).

**Материалы и методы:** выполнен скрининг 48 пациентов (37 мужчин и 11 женщин) с подтвержденными ССЗ (перенесших чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ), или аорто-коронарное шунтирование (АКШ), или ишемический инсульт, или ОНМК) с СД 2 типа. Пациенты получали ССТ, представленную метформином и производными сульфонилмочевины, стаж СД 2 типа составил  $13 \pm 5$  лет [8,0;18,0]. Случайным методом произведено разделение на основную и контрольную группы. В основную группу вошли 34 пациента (28 мужчин и 6 женщин) в возрасте  $58 \pm 8,2$  лет [49,8;66,2], которым в дополнение к ССТ был назначен эмпаглифлозин в дозе 10 или 25 мг в сутки. Контрольная группа- 14 пациентов (9 мужчин и 5 женщин) в возрасте  $59 \pm 11,3$  лет [47,7;70,3]. Группы пациентов соотносились по исходному уровню ИМТ, HbA1c, СКФ. В обеих группах (0, 3, 6, 9, 12 мес) оценивалась динамика антропометрических данных, показателей углеводного обмена- HbA1c (0, 3, 6, 9, 12 мес), суточного мониторирования сердечного ритма (СМ ЭКГ) и велоэргометрии (ВЭМ) (исходно и через 12 мес), МРТ сердца (исходно и через 12 мес) – у пациентов с ЧКВ и АКШ в анамнезе (n=10).

**Результаты:** В группе эмпаглифлозина масса тела за 12 мес снизилась на  $4,6 \pm 2,6$  кг [2,0;7,2], окружность талии уменьшилась на  $1,8 \text{ см} \pm 1,2 \text{ см}$  [0,6;3,0], при этом в контрольной группе эти показатели остались без изменений. Через 6 месяцев лечения отмечалось статистически значимое по сравнению с фоном снижение HbA1c в группе эмпаглифлозина на  $0,5 \pm 0,2\%$  [0,3;0,7], ( $p < 0,01$ ), однако в итоге различия между опытной и контрольной группой нивелировались. При анализе показателей СМ ЭКГ в группе эмпаглифлозина отмечено значимое уменьшение общего количества эпизодов синусовой тахикардии на  $16 \pm 3$  [13,0;19,0] ( $p < 0,05$ ),

в то время как в группе контроля количество данных эпизодов увеличилось. Количество наджелудочковых экстрасистол снизилось на  $60 \pm 7$  [53,0;67,0] ( $p < 0,05$ ). По результатам ВЭМ отмечено повышение толерантности к физической нагрузке (ТФН) и менее выраженный подъем АД по сравнению с группой контроля, где состоялся рост числа пациентов с низкой и средней ТФН.

По данным МРТ сердца у пациентов в группе эмпаглифлозина через 12 мес приема отмечалось статистически значимое уменьшение конечного диастолического объема (КДО) левого желудочка на  $25 \pm 14$  мл [11,0;39,0], ( $p < 0,05$ ) с одновременным уменьшением КДО правого желудочка, которое не достигло статистической значимости.

**Выводы:** длительное применение эмпаглифлозина у больных СД 2 типа с ССЗ приводит к улучшению показателей углеводного обмена, улучшению антропометрических показателей, уменьшению эпизодов систолической тахикардии и выраженности подъемов АД при нагрузке, улучшению ТФН и снижению КДО обоих желудочков.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; сердечно-сосудистая система; эмпаглифлозин; ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа

**Работа выполнялась в рамках инициативной научно-исследовательской работы:** «Исследование влияния на сердечно-сосудистую систему препарата эмпаглифлозин у пациентов с сахарным диабетом 2 типа высокого сердечно-сосудистого риска»

## ПОСТРОЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОЙ НЕЙРОСЕТЕВОЙ МОДЕЛИ НА ОСНОВЕ ИНДЕКСОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СТЕПЕНИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Кошмелева М.В., Самойлова Ю.Г., Кобякова О.С., Бразовский К.С.,  
Назаренко В.В.

*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск*

**Актуальность:** Частое отсутствие контроля над пациентом в амбулаторном звене вследствие повышенной нагрузки на врача приводит к хронической декомпенсации диабета у пациентов, что снижает качество жизни и продолжительность жизни пациентов. Стандартные методы определения компенсации заболевания не всегда достоверно отражают уровень гликемического контроля пациента. Оценка индексов вариабельности (ИВ), изученная с помощью методов непрерывного мониторинга гликемии (НМГ), позволяет врачу спрогнозировать риск развития жизнеугрожающих состояний у пациента и компенсировать течение заболевания.

**Цель:** провести сравнительный анализ гликированного гемоглобина и индексов вариабельности гликемии для прогнозирования степени компенсации сахарного диабета 1 типа

**Материалы и методы:** в исследование было включено 80 пациентов с сахарным диабетом 1 типа, получающие помповую инсулинотерапию с возможностью НМГ. 70 пациентов были случайным образом выбраны для включения в обучающую выборку, 10 пациентов составили тестовую. Данные пациентов из тестовой выборки не использовались для обучения нейронной сети. Все пациенты были сопоставимы по возрасту и полу.

Обследованные передавали данные по самоконтролю, проводимой инсулинотерапии и диете врачу для получения рекомендаций, с помощью различных программ для непрерывного мониторинга гликемии. Для оценки метаболической эффективности всем пациентам проведен анализ гликированного гемоглобина (HbA1c). В качестве независимых параметров прогнозирования уровня HbA1c были выбраны ИВ, рассчитанные с помощью калькулятора EasyGV (стандартное отклонение (SD), индекс длительного повышения гликемии (CONGA), индекс лабильности (LI), индексы риска гипо- и гипергликемии (LBGI, HBGI, ADDR), скорость изменения гликемии (MAG), M-value). Регрессионная нейросетевая модель была построена в среде статистических вычислений типа R с помощью программного пакета Neural Network Wizard 1.7 (BaseGroup Labs, Россия). Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, США). Описательная статистика для ненормально распределенных количественных параметров представлена медианой и 25; 75 процентиллями Me [Q1; Q3]. Статистическую значимость различий оценивали по U-критерию Манна-Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** при использовании технологий НМГ у пациентов с сахарным диабетом 1 типа отмечалось достоверное улучшение показателей ВГ к концу исследования. При построении нейросетевых моделей оптимальной оказалась модель на основе многослойного перцептрона с тремя скрытыми слоями и количеством нейронов в каждом слое. Построенная модель показала очень высокое значение коэффициента детерминации  $R^2=0,987$ , что свидетельствует о высокой достоверности прогнозирования уровня HbA1c. При создании традиционной модели на основе множественной регрессии коэффициент детерминации составил  $R^2=0,254$ , что говорит о низкой точности прогнозирования уровня HbA1c и большей остаточной ошибке.

**Выводы:** нейросетевая модель с высоким индексом детерминации на основе ИВ гликемии демонстрирует существенно более высокую точность прогнозирования уровня HbA1c у пациентов, что позволяет оценить степень компенсации заболевания и обеспечить персонализированный подход в лечении пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа; непрерывный мониторинг гликемии; вариабельность гликемии; нейросетевая модель

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРАНСКРИПЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ФОРМ ФАКТОРА ТРАНСКРИПЦИИ PAX4, МУТАЦИИ В КОТОРОМ ВЫЗЫВАЮТ РЕДКУЮ ФОРМУ ДИАБЕТА MODY9

Кузнецова А.И., Краснова Т.С., Орехова А.С.

*ФГАОУ ВО Московский физико-технический институт (НИУ), Москва  
ФГБУН Институт молекулярной биологии имени В. А. Энгельгардта РАН,  
Москва*

**Актуальность:** MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) – сахарный диабет взрослого типа у молодых – это гетерогенное аутосомно-доминантное наследственное заболевание, обусловленное дефектами в функционировании  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Основными особенностями MODY являются ранняя манифестация заболевания и отсутствие ожирения и метаболического синдрома. Известно 13 типов диабета MODY, вызванных мутациями в 13 разных генах. В настоящее время для подтверждения диагностики MODY и надежного определения его типа используется высокопроизводительное секвенирование (next generation sequencing, NGS), в результате проведения которого выявляются новые мутации и полиморфизмы в генах-кандидатах, функциональная значимость которых не всегда очевидна. В связи с этим оценка функциональной активности продуктов экспрессии мутантных генов является актуальной задачей.

**Цель:** определение влияния мутаций, выявленных в гене фактора транскрипции PAX4 у больных диабетом MODY9, на его транскрипционную активность по отношению к промотору гена инсулина человека.

**Материалы и методы:** для синтеза кДНК PAX4 использовали суммарную РНК из плаценты человека. Анализ клонированных фрагментов показал, что наряду с полной формой кДНК присутствуют образованные в результате альтернативного сплайсинга варианты, которые содержат полный домен Paired, но лишены части домена Homeobox. Для экспрессии полученных кДНК в клетках млекопитающих их клонировали в векторе pcDNA3.1. Для получения мутантных вариантов PAX4 использовали метод двухраундовой ПЦР с мутагенными праймерами. Наряду с вариантами R121W и R164W, изученными ранее, получили варианты с новыми мутациями R19W и T199I, выявленными у больных MODY в ходе NGS в НМИЦ эндокринологии МЗ РФ, а также известными из литературы D126G, R183C, G235V, C282R и A330V. Для анализа промоторной активности вариантов PAX4 использовали репортерную систему – плазмиду с геном люциферазы, встроенным под контроль промотора гена инсулина человека. Через 24 часа после котрансфекции клеток HEK293 клетки лизировали и определяли люминесценцию клеточных лизатов.

**Результаты:** в использованной системе природная полноразмерная изоформа PAX4 максимально повышала активность инсулинового промотора, тогда как



формы с неполным Номео-доменом проявляли меньшую активность. Транскрипционная активность вариантов с заменами аминокислот в ДНК-связывающих доменах PAX4 – Paired и Nomeobox – статистически значимо снижена по сравнению с активностью белка дикого типа.

**Выводы:** таким образом неприродные изоформы фактора транскрипции PAX4 и его мутантные варианты снижают выработку инсулина по сравнению с диким типом, тем самым являясь причиной развития сахарного диабета.

**Работа выполнена при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты №17-29-06049 и №18-04-01271)**

## СИЛА ДЫХАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Кунарбаева А.К., Иванов К.М.

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Оренбург*

**Цель:** выявить особенности изменений силы дыхательных мышц у больных сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы:** в исследование, одобренное локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ОрГМУ» Минздрава РФ, были включены 32 мужчин, средний возраст  $55,3 \pm 1,5$  лет, которые были разделены на 2 группы. Первую группу составили 12 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД), средний возраст  $56,9 \pm 2,0$  лет. В группу сравнения, рандомизированную с основной по возрасту, ИМТ, вошли 20 человек без нарушений углеводного обмена, средний возраст  $54,6 \pm 1,9$  лет. Критерии исключения: заболевания органов дыхания, ХСН IIБ-III ст., выраженное органическое поражение центральной нервной системы, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, синдром диабетической стопы V ст. по Wagner, ожирение 3 степени, анемия средней и тяжелой степени, выраженное нарушение функции печени и почек, наличие онкологического заболевания, не синусовый ритм, прием психотропных препаратов и препаратов, замедляющих нервно-мышечную проводимость. Сила дыхательной мускулатуры оценивалась в виде максимального инспираторного давления (МІР) и максимального экспираторного давления (МЕР) на уровне ротовой полости по стандартной методике с помощью прибора для измерения силы дыхательных мышц MicroRPM (Micro Medical Ltd., Великобритания). Должными считались значения:  $МІР \geq 100$  см.вод.ст,  $МЕР \geq 140$  см.вод.ст. Статистическая обработка полученных данных проводилась непараметрическими методами в программе «Statistica 10.0».

**Результаты:** у всех обследованных пациентов сила экспираторных дыхательных мышц была снижена. Показатель МЕР находился на одном уровне у больных обеих групп,  $105,8 \pm 9,3$  см.вод.ст. в первой и  $106,3 \pm 6,4$  см.вод.ст. во второй группе ( $p \geq 0,05$ ), и был ниже должных значений на 24,4% и 24,1% соответственно. Показатель МІР в первой группе составил  $58,0 \pm 8,2$  см.вод.ст, во второй группе  $81,8 \pm 8,6$  см.вод.ст. ( $p \leq 0,05$ ), что соответствовало снижению по сравнению с должными значениями на 42% и 18,2% соответственно. Отмечена разница в силе дыхательной мускулатуры у больных с разным стажем СД. У больных с длительностью диабета более 3 лет наблюдались более низкие значения показателя МІР, по сравнению с больными, имеющими меньший стаж заболевания,  $41 \pm 9,9$  см.вод.ст. и  $74,3 \pm 6,8$  см.вод.ст. соответственно ( $p \leq 0,05$ ). Изменение силы экспираторных дыхательных мышц у больных с разной длительностью заболевания было статистически недостоверным и составляло  $119,5 \pm 3,1$  см.вод.ст. и  $90 \pm 14,3$  см.вод.ст. соответственно ( $p \geq 0,05$ ).

**Выводы:** 1. У больных сахарным диабетом 2 типа выявлено снижение силы дыхательной мускулатуры, с преимущественным уменьшением силы инспираторных мышц. 2. С увеличением стажа сахарного диабета 2 типа прогрессирует снижение силы экспираторных дыхательных мышц.

**ДИНАМИКА ДИАБЕТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ  
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ДОСТИГШИХ НОРМОГЛИКЕМИИ  
В РЕЗУЛЬТАТЕ УСПЕШНО ПРОВЕДЕННОЙ СОЧЕТАННОЙ  
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ –  
ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА**

<sup>1</sup>Ларина И.И., <sup>1</sup>Северина А.С., <sup>1</sup>Шамхалова М.Ш., <sup>1</sup>Артемова Е.В., <sup>1</sup>Егорова Д.Н.,

<sup>1</sup>Чистяков Т.А., <sup>1</sup>Никанкина Л.В., <sup>1</sup>Шестакова М.В., <sup>2</sup>Дмитриев И.В.,

<sup>2</sup>Пинчук А.В., <sup>3</sup>Каабак М.М.

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва

<sup>3</sup>ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва

**Цель:** оценить течение диабетических осложнений с позиции механизмов метаболической памяти у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) и длительным анамнезом декомпенсации углеводного обмена в условиях эугликемической модели, достигнутой в результате сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы (СТПиПЖ).

**Материалы и методы:** объектом исследования стали 20 пациентов, достигших после СТПиПЖ полной или частичной компенсации углеводного обмена. Пациентам проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование на этапе включения, наблюдение сроком до 6-12 месяцев с повторным обследованием с обязательной оценкой маркеров метаболической памяти (3-нитротирозин, супероксиддисмутаза, конечные продукты гликирования (КПГ), рецептор КПГ).

**Результаты:** у пациентов с анамнезом СД1 в течение 22 [19; 28] лет с медианой длительности диабетической нефропатии 8 [6; 14] лет и длительностью периода диализной терапии 3 [1,5; 4] года, оперативное лечение в объеме СТПиПЖ уже через 6 месяцев позволило достичь стойкой эугликемии (HbA1c 5,5 [5,1; 5,8] %; С-пептид 3,2[2,45; 3,63] нг/мл). По результатам обследования наряду с активацией ранних репаративных процессов тонких немиелинизированных волокон по данным конфокальной микроскопии роговицы (увеличение коэффициента извитости с 13,5408 до 22,9152, длины с 7,9522 до 8,8344 мм/мм<sup>2</sup> и плотности нервных волокон с 9,3744 до 14,5824п/мм<sup>2</sup>) наблюдался рецидив синдрома диабетической стопы в 40% случаев (ампутация фаланг пальцев в 25%). На фоне дефицита витамина D в 80% случаев (13,3 [9,3;18,5] нг/мл) у 55 % пациентов сохранялся вторичный гиперпаратиреоз, у 45% пациентов остеопороз. При анализе маркеров метаболической памяти в период до 6 месяцев не отмечалось снижения уровней маркеров окислительного стресса (3-нитротирозин, супероксиддисмутаза) и статистически значимых изменений оси КПГ. Однако у пациентов с наиболее длительным анамнезом ремиссии СД1 наблюдалась тенденция к сдвигу равновесия в системе КПГ.

**Вывод:** достижение стойкой эугликемии несомненно благоприятно влияет на метаболические процессы, однако наблюдаемые результаты указывают на персистирование механизмов негативной метаболической памяти, потенциально способных приводить к прогрессированию осложнений СД1, что требует дальнейшего наблюдения с расширением когорты обследуемых.

**Ключевые слова:** трансплантация, ремиссия сахарного диабета 1 типа, осложнения сахарного диабета, конечные продукты гликирования, окислительный стресс

## СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗ-ГОНАДЫ У МУЖЧИН, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ АНДРОГЕННЫЕ АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ

Лихоносов Н.П.<sup>1</sup>, Макарьин В.А.<sup>2</sup>, Бабенко А.Ю.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова», Санкт-Петербург

**Введение:** анаболические андрогенные стероиды (ААС) нередко применяют мужчины-атлеты, занимающиеся физической рекреационной активностью. ААС ингибируют ось гипоталамус-гипофиз-гонады и могут быть причиной эректильной дисфункции и снижения фертильности. Исследование, раскрывающее андрогенный статус мужчин, является актуальным.

**Цель:** изучение андрогенного статуса среди мужчин, использующих посещающих анаболические андрогенные стероиды.

**Материалы и методы:** среди мужчин - непрофессиональных атлетов набрана группа добровольцев, подписавших информированное согласие на участие в исследовании. Условием участия был полный отказ от использования ААС. Мы изучили демографические, антропометрические данные, сведения о применении ААС, уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона общего, эстрадиола, ингибина Б, пролактина (иммунохимический метод, Access/UniCel DxI), тиреотропного гормона (ТТГ) (иммунохимический метод, Architect i2000). Расчёт коэффициента корреляции Спирмена поведён с использованием Statistica 12 (StatSoft, США).

**Результаты:** в группу включено 30 мужчин. Средний возраст составил  $28,6 \pm 7,2$  лет. ИМТ составил  $29,6 \pm 4,4$  кг/м<sup>2</sup>. Чаще использовали Тестостерон пропионат (55,7%), Оксандролоном (20,1%). Диапазон доз инъекционного препарата тестостерона - от 500 до 2000 мг/в неделю и выше. Наиболее распространенная дозировка - 1000 мг в неделю (29,5%). Применяли ААС от 1 года до 5-ти лет 70 % мужчин, от 5-ти до 7-ми лет 26,7%, свыше 7 лет 3,3 %. После прекращения приёма ААС получены: ТТГ  $3,98 \pm 2,57$  мкМЕ/мл (0,35-4,94); Пролактин  $242,4 \pm 35,4$  мМЕ/л (норма 55,97-278,36); ФСГ менее  $0,6 \pm 0,2$  мМЕ/мл (1,27-19,26); ЛГ  $0,9 \pm 0,6$  мМЕ/мл (1,24-8,61); Эстрадиол  $192,53 \pm 73,3$  пмоль/л (73,43-172,54); Тестостерон  $1,51 \pm 0,78$  нг/мл (1,75-7,81); Ингибин Б  $194,4 \pm 59,32$  нг/мл (25,0-235). Полученные результаты указывают на значимое снижение выработки ФСГ, ЛГ и тестостерона, и повышение уровней ингибина Б. Данное состояние оси гипофиз-гонады можно оценить, как стероид-индуцированный гипогонадизм. Следует отметить, что уровень некоторых гормонов (ТТГ, пролактин, эстрадиол) возможно скорректированы пользователями ААС самостоятельно приёмом Анастрозола (57%), ХГЧ (54,9%), Кломифена (44,5%), Тамоксифена (32,8%). Нами выявлена средняя корреляционная связь между уровнем ФСГ и ингибином Б ( $r=0,57$ ) и слабая между уровнем ЛГ и ингибином Б ( $r=0,41$ ).

**Вывод:** применяемые схемы использования ААС сопровождается значимым угнетением гонадной оси - ФСГ, ЛГ и тестостерона. Диагностика, стероид-индуцированного гипогонадизма затруднена одновременным длительным применением препаратов, используемых в репродуктивной реабилитации.

**Ключевые слова:** андрогенные анаболические стероиды, гипогонадизм, ингибин Б

**МЕСТО ИНГИБИТРОВ НГЛТ-2 ТИПА В КОМБИНИРОВАННОЙ  
САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ  
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕМ, НЕ ДОСТИГШИХ  
ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ГЛИКЕМИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ НА ФОНЕ  
ИНТЕНСИФИЦИРОВАННОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ**

Малолеткина Е.С., Гурова О.Ю., Фадеев В.В.

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва*

**Цель:** оценить влияние комбинированной терапии препаратами инсулина и эмпаглифлозина на гликемический контроль и метаболические показатели у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и морбидным ожирением (МО).

**Материалы и методы:** в 24 недельное рандомизированное проспективное клиническое исследование включено 140 пациентов с СД 2 типа и МО, получающих интенсифицированную инсулинотерапию. Пациенты разделены на 4 группы лечения: 1 группа (n=40) – базисно-болюсная инсулинотерапия в комбинации с метформином (ББИТ+мет); 2 группа (n=30) – базальный инсулин в комбинации с метформином и эмпаглифлозином 25 мг/сут (БИ+мет+эмпа); 3 группа (n=30) – прандиальный инсулин в комбинации с метформином и эмпаглифлозином 25 мг/сут (ПИ+мет+эмпа), 4 группа (n=40) – прандиальный инсулин в комбинации с метформином. Оценка эффективности проводимой терапии выполнялась по уровню HbA1c, уровню глюкозы плазмы натощак (ГПН), частоте гипогликемических состояний. Также оценивались динамика антропометрических данных (масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ)), степень когнитивных нарушений (шкала MMSE, шкала Моса), типы нарушений пищевого поведения; степень удовлетворенности лечением диабетом (с использованием опросника DTSQ).

**Результаты:** медиана возраста пациентов составила 60 лет [56;64], ИМТ 39 кг/м<sup>2</sup> [36; 42], уровня HbA1c 9,3% [8,2; 10,7], базального С-пептида 677,5 [481,7; 803,5] суточная доза инсулина (СДИ) 56 ЕД [40;78]. В структуре лиц, включенных в исследование, преобладал смешанный (27,9%) и ограничительный (27,1%) типы нарушений пищевого поведения. При оценке по шкалам MMSE и Моса – 57,1% и 40,7% пациентов соответственно имели легкие когнитивные нарушения.

Через 6 месяцев открытой терапии снижение уровня HbA1c составило 1,5% в группе ББИТ, 2% в группе БИ+мет+эмпа, 1,4% в группе ПИ+мет+эмпа, 0,9% в группе ПИ+мет, статистически значимой разницы в динамике уровня HbA1c между группами отмечено не было (p=0,55).

Во второй и третьей группах лечения, включающих в себя прием эмпаглифлозина, по окончании периода наблюдения отмечалось наибольшее снижение массы тела (БИ+мет+эмпа -6,5 кг и ПИ+мет+эмпа -4,5 кг), в то время как в группе базисно-болюсной инсулинотерапии отмечалась прибавка массы тела на 2 кг, а



в группе ПИ+мет существенной динамики веса отмечено не было ( $p=0,04$ ). Максимальная СДИ через шесть месяцев наблюдения была отмечена в первой группе лечения 100 ЕД [84;118], в сравнении с группами БИ+мет+эмпа 44 ЕД [32; 57], ПИ+мет+эмпа 49 ЕД [35,5; 60,5], ПИ+мет 58 ЕД [48;78] ( $p=0,003$ ). Через 6 месяцев терапии наименьшее количество легких гипогликемий было зарегистрировано во второй (БИ+мет+эмпа) и третьей (ПИ+мет+эмпа) группах лечения 16% и 13,3% соответственно в сравнении с группой базисно-болюсной инсулинотерапии с метформином (50%) и группой множественных прандиальных инъекций в сочетании с метформином (25%) ( $p<0,002$ ).

**Выводы:** у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением использование режима множественных прандиальных инъекций инсулина в сочетании с эмпаглифлозином имеет преимущества, так как обладает не меньшей эффективностью в плане снижения уровня гликированного гемоглобина по сравнению с базисно-болюсной схемой инсулинотерапии с более низкой частотой развития гипогликемических состояний и наибольшим влиянием на снижение массы тела.

## ТАУ ПРОТЕИН И КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Жукова Н.Г.

*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск*

**Введение:** сахарный диабет (СД) 1 типа ассоциирован с когнитивной дисфункцией, сопровождающейся снижением памяти, психомоторной скорости и нарушением исполнительных функций. Такие изменения негативно влияют на компенсацию заболевания, а также играют большую роль в качестве жизни пациентов. В связи с этим поиск понимания механизма развития когнитивной дисфункции при СД является чрезвычайно важным.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что некоторые звенья патогенеза болезни Альцгеймера характерны и для когнитивных расстройств при СД, в том числе и гиперфосфорилирование тау протеина, что приводит к нарушению распространения нервных импульсов и когнитивной дисфункции.

**Цель:** оценить роль тау протеина в формировании когнитивных нарушений при СД 1 типа.

**Материалы и методы:** в исследование было включено 2 группы пациентов, сопоставимых по полу и возрасту: 65 человека с СД 1 типа в возрасте 18 – 45 лет и 25 человек без нарушения углеводного обмена. Всем пациентам был произведен забор венозной крови в количестве 5 мл для оценки содержания глюкозы крови, гликированного гемоглобина (HbA1c) и уровня тау протеина. Для оценки когнитивных функций был использован Монреальский тест (MoCA тест). Нормальным результатом считается уровень в 26-30 баллов, при 25 баллах и менее – диагностируется когнитивная дисфункция. Для анализа вариабельности глюкозы проводили непрерывное мониторирование гликемии с помощью прибора iPro-2 (Medtronic, США). Рассчитывали коэффициенты с использованием калькулятора EasyGV (version 9.0).

**Результаты:** сравнительный анализ результатов MoCA теста показал, что среди пациентов с СД 1 типа имеется когнитивная дисфункция ( $p=0,0$ ;  $U=36,0$ ), а также снижены баллы в заданиях на зрительно-конструктивные навыки ( $p=0,0$ ;  $U=436,0$ ), внимание ( $p=0,0$ ;  $U=446,0$ ), речь ( $p=0,0$ ;  $U=388,5$ ), абстракцию ( $p=0,0$ ;  $U=420,0$ ) и память ( $p=0,0$ ;  $U=108,0$ ). Кроме того, отмечается повышение содержания тау протеина у пациентов с СД 1 типа по сравнению с группой контроля ( $p=0,0$ ;  $U=113,0$ ). Также в группе пациентов с СД 1 типа была выявлена положительная корреляционная связь тау протеина с такими показателями вариабельности глюкозы, как среднее значение гликемии (Mean), JINDEX, индекс риска гипергликемии (HGBI) и средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE) ( $p=0,03$ ,  $S=0,3$ ;  $p=0,002$ ,  $S=0,4$ ;  $p=0,0001$ ,  $S=0,5$ ;  $p=0,02$ ,  $S=0,3$ ). Кроме того, среди пациентов основной группы была отмечена положительная ассоциация тау белка с уровнем гликемии натощак, гликированным гемоглобином и MoCA тестом ( $p=0,0$ ,  $S=0,6$ ;  $p=0,0$ ,  $S=0,5$ ;  $p=0,0$ ;  $S=0,9$ ).

**Выводы:** уровень тау белка достоверно выше среди пациентов с СД 1 типа и когнитивными расстройствами. Повышенное содержание тау протеина ассоциировано с уровнем гликемии, гликированного гемоглобина и когнитивными нарушениями, а также такими показателями вариабельности глюкозы, как среднее значение гликемии, JINDEX, индекс риска гипергликемии и средняя амплитуда колебаний гликемии.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ФУЛЬМИНАНТНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ

Мусина Н.Н., Саприна Т.В., Вторушин С.В.  
*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск*

**Введение:** фульминантный сахарный диабет 1 типа характеризуется крайне быстрым развитием гипергликемии и кетоацидоза вследствие практически полной деструкции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.

Описание случая: пациент К., 24 лет, поступил в эндокринологическую клинику СибГМУ г.Томска 14.09.2018г. До этого в течение 3 суток находился в другом лечебном учреждении (ГКБ№3), куда поступил в тяжелом состоянии с диагнозом Сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный, кетоацидоз. При поступлении в ГКБ№3: значительный лейкоцитоз, повышение  $\alpha$ -амилазы, КФК и КФК-МВ; электролиты крови без отклонений, ЭКГ -тахикардия 139/мин. С учетом развивающейся симптоматики были исключены инфекционный менингит и острый панкреатит. Несмотря на нормализацию лабораторных показателей и ЧСС на фоне проводимой терапии, состояние пациента оставалось тяжелым, сохранялись жалобы на головную боль, тошноту, рвоту. Специалистами ГКБ №3 было решено, что степень тяжести состояния обусловлена впервые выявленным диабетом. По телефону согласован перевод пациента в специализированное ЛПУ – эндокринологическую клинику ФГБОУ ВО СибГМУ, пациент был переведен 14.09.18г. При поступлении в СибГМУ: состояние средней степени тяжести, одышки и дыхания Куссмауля не определялось, в выдыхаемом воздухе слабый запах ацетона, ЧСС 80/мин, менингеальных знаков не было, гликемия – 15,6 ммоль/л, кетоны крови 5,4 ммоль/л. Была назначена инфузионная терапия и инсулинотерапия. На вторые сутки госпитализации состояние к тяжелому, пациент заторможен, отмечалась тахикардия 150/мин, при этом гликемия в пределах 13-15 ммоль/л. Во время осмотра в динамике зафиксирована остановка дыхания и кровообращения, сразу начата СЛР, продолжавшаяся в течение 10 минут, на этом фоне –восстановление дыхания, сердцебиения, сознания. Пациент переведен в ОРИТ, по данным клинической картины заподозрен миокардит, отек мозга, ЭКГ – мерцательная аритмия 180/мин. На фоне проводимого лечения в ОРИТ (инфузионная терапия+лазикс) развилась асистолия. Реанимационные мероприятия продолжались 30 минут без эффекта, в 13:30 15.09.18г. констатирована смерть. Посмертный диагноз: Сахарный диабет 1 типа, впервые выявленный. Осл.: Кетоацидоз тяжелой степени (от 11.09.18г.). Отек головного мозга. Острая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, мерцательная аритмия. Дисэлектролитемия тяжелая (гипокалиемия). Нефропатия ХБП С2(СКФ68мл/мин). Реактивный панкреатит. СЛР. ИВЛ. Непосредственная причина смерти – отек головного мозга. По данным аутопсии -явления отека-набухания головного мозга; миокард на всем протяжении дрябловатой консистенции, волокнистой структуры, красно-коричневого цвета. Иссле-

дование миокарда выявило признаки диффузного миокардита. Иммуногистохимическое исследование обнаружило выраженное вирусное поражение миокарда в виде позитивного иммунного окрашивания с антителами к энтеровирусу. Иммуногистохимическое исследование поджелудочной железы не выявило признаков инсулита, было обнаружено поражение островков энтеровирусом. Проведенное исследование подтвердило вирусную природу миокардита и прямой цитопатический эффект вируса на  $\beta$ -клетки, ставший причиной фульминантного диабета.

**Заключение:** приведенный случай клинико-патологоанатомического анализа сочетания фульминантного диабета и вирусного миокардита подтверждает роль вирусных инфекций, в частности энтеровирусной в развитии данной формы диабета.

## ПОИСК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НАРУШЕНИЯ ФЕРРОКИНЕТИКИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Мусина Н.Н., Саприна Т.В., Зима А.П., Прохоренко Т.С.

*ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск*

**Цель:** установить клинико-биохимические корреляции, значимые для оценки риска развития различных нарушений феррокинетики – железодефицитной анемии (ЖДА), анемии хронических заболеваний (АХЗ) и синдрома дисметаболической перегрузки железом.

**Материалы и методы:** исследование проводилось на базе эндокринологической клиники ФГБОУ ВО СибГМУ г.Томска. В исследование было включено 76 пациентов с сахарным диабетом, из них – 20 человек (26,3%) с сахарным диабетом 1 типа и 56 человек (73,3%) – с сахарным диабетом 2 типа. Среди включенных в исследование пациентов было 28 (36,8%) мужчин и 48 (63,2%) женщин. Медиана возраста составила 55,5[52,54-58,52] лет; медиана стажа заболевания сахарным диабетом –11,47[9,88-13,10] лет; медиана гликированного гемоглобина среди включенных исследование составил 9,29[8,75-9,81]%; медиана индекса массы тела – 32,41[30,78-34,31] кг/м<sup>2</sup>. Всем пациентам проводилось исследование общего анализа крови, железа сыворотки крови, ферритина, а также гепсидина (методом ИФА, Cloud Clone, США), а также маркеров воспаления – СОЭ и СРБ.

**Результаты:** параметры феррокинетики (гемоглобин, ферритин, железо сыворотки, гепсидин), а также маркеры воспаления (СОЭ и СРБ) значимо не различались у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. Для установления конкретного вида нарушения феррокинетики (ЖДА, АХЗ или синдрома дисметаболической перегрузки железом) использовались клинические рекомендации (Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии, 2014; ФКР по диагностике и лечению анемии хронических болезней, 2015). Однако, достоверно дифференцировать вид нарушения феррокинетики можно было только в 64,9% случаев, в остальных 35,1% наблюдалась выраженная диссоциация параметров, используемых в качестве критериев диагностики (гемоглобин, железо сыворотки, ферритин, гепсидин). В результате парного корреляционного анализа была выявлена положительная корреляционная связь уровня гепсидина со стажем заболевания сахарным диабетом (0,260;  $p=0,028$ ), что характеризует повышение риска развития АХЗ с увеличением длительности сахарного диабета. С уровнем СОЭ положительно коррелировали – микроальбуминурия (0,515;  $p<0,0001$ ), уровень креатинина (0,467;  $p<0,0001$ ), отрицательно – СКФ (-0,436;  $p<0,0001$ ) и железо сыворотки (-0,276;  $p=0,017$ ); данные корреляционные связи отражают роль нарушения функции почек, прогрессирующего с длительностью течения диабета, в развитии системного воспаления и анемии. Кроме того, отмечалась положительная корреляционная связь уровня ферритина с уровнями трансаминаз – АСТ (0,455;  $p<0,0001$ ) и АЛТ 0,451;  $p<0,0001$ ) и СРБ (0,310;  $p=0,008$ ),

что отражает роль нарушения функции печени в развитии системного воспалительного ответа и синдрома дисметаболической перегрузки железом. Уровень железа сыворотки также положительно коррелировал как с АСТ (0,489;  $p < 0,0001$ ), так и АЛТ (0,498;  $p < 0,0001$ ).

**Выводы:** нарушения функции печени, почек и развитие системного субклинического воспаления при сахарном диабете являются значимыми факторами риска нарушений феррокинетики и могут затруднять дифференциальную диагностику ЖДА, АХЗ и синдрома дисметаболической перегрузки железом. В связи с чем представляется актуальным вопрос разработки дополнительных критериев дифференциальной диагностики нарушений феррокинетики при сахарном диабете.

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТРЕХЭТАПНОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Никитина Е.А., Метелев И.С., Елсукова О.С.

*ФГБОУ ВО "Кировский государственный медицинский университет"  
Минздрава России, Киров*

Применение комплексных программ кардиореабилитации (КР) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) приводит к снижению суммарного сердечно-сосудистого риска, частоты последующих коронарных событий и количества госпитализаций и смертности в будущем. Актуальным и недостаточно освещенным в зарубежной и отечественной литературе является вопрос влияния двух- (минуя ранний стационарный этап) или трехэтапной КР при ОКС на отдаленный прогноз у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Цель:** сравнить прогностические показатели в течение 12 месяцев у пациентов с ОКС и СД 2 типа, подвергнутых трех- или двухэтапной КР.

**Материалы и методы:** обследован 251 пациент, в возрасте от 40 до 75 лет (в среднем  $62 \pm 8,1$  лет), из них 119 мужчин и 132 женщины, госпитализированных в неотложную кардиологию с ОКС за период 2016-2017 гг. Все пациенты поэтапно проходили комплексные программы КР (госпитальный, ранний стационарный реабилитационный и амбулаторно-поликлинический этапы). Программа КР на каждом этапе включала физическую и психологическую реабилитацию, мероприятия по вторичной профилактике (диетотерапия, отказ от курения, коррекция нарушений углеводного и липидного обменов, контроль артериального давления), обучение пациентов, медикаментозную терапию (двойная антиагрегантная терапия, статины, бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента). В зависимости от наличия СД 2 типа и пройденных этапов КР, все пациенты разделены на четыре подгруппы: 1 подгруппа – 52 пациента с СД 2 типа, прошедших трехэтапную КР; 2 подгруппа – 68 пациентов с СД 2 типа, прошедших двухэтапную КР; 3 подгруппа 64 пациента без диабета, прошедших трехэтапную КР; 4 подгруппа – 67 пациентов без диабета, прошедших двухэтапную КР. В течение 12 месяцев после ОКС оценивались случаи смертельного исхода, инфаркта миокарда (ИМ), хирургической реваскуляризации миокарда изолированно, а также в рамках комбинированной конечной точки, включившей смертельный исход и/или ИМ и/или хирургическую реваскуляризацию миокарда.

**Результаты:** исследуемые группы пациентов с СД 2 типа и без него были сопоставимы по полу ( $p=0,07$ ), возрасту ( $p=0,3$ ) и количеству проведенных хирургических реваскуляризаций миокарда в остром периоде ( $p=0,2$ ). В группах пациентов с СД 2 типа и без диабета, прошедших трехэтапную КР, различий в выполнении хирургической реваскуляризации миокарда (25% против 14%,  $p=0,2$ ), в развитии ИМ (2% против 4%,  $p=0,2$ ) и смертельного исхода (2% против 3%,  $p=0,8$ ), а также



в достижении комбинированной конечной точки (28% против 17%,  $p=0,2$ ) после ОКС в течении 12 месяцев наблюдения выявлено не было. В группе пациентов с СД 2 типа, прошедших двухэтапную КР, частота выполнения хирургической реваскуляризации миокарда (22% против 6%,  $p=0,01$ ) и достижения комбинированной конечной точки (29% против 10%,  $p=0,02$ ) после ОКС в течение 12 месяцев была выше, чем у пациентов без нарушения углеводного обмена.

**Выводы:** трехэтапная КР пациентов с ОКС нивелирует негативное влияние СД 2 типа на отдаленный прогноз, а именно способствует снижению потребности в процедурах хирургической реваскуляризации миокарда и частоты развития комбинированной конечной точки (смертельный исход и/или развитие ИМ и/или хирургическая реваскуляризация миокарда).

## ОЦЕНКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ВИТАМИНА Д НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Омарова Н. Х., Солтаханов Э. М., Маммаев С. Н.

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Махачкала

В последнее время активно изучается связь между дефицитом витамина D и распространенностью отдельных кардиометаболических факторов риска, таких как сахарный диабет 2 типа (СД2т), дислипидемия, гипертония и метаболический синдром.

**Цель:** изучить углеводный, липидный и кальциевый обмен у пациентов с дефицитом витамина D и стенозом коронарных артерий, находившихся на лечении в Научно-клиническом объединении «Дагестанский центр кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии»

**Задачи:** выявить возможную связь между состоянием углеводного, липидного обменов и уровнем витамина D у пациентов со стенозом коронарных сосудов.

**Материалы и методы:** обследованы 45 больных с СД2т, с состоянием предиабета и без нарушения углеводного обмена на фоне стеноза коронарных артерий, выявленного методом коронарографии. У данных пациентов исследовались показатели гликемии натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), общего кальция, уровня витамина D. Был вычислен индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле.

**Результаты:** распределение по полу составило 77,8% мужчин и 22,2% женщин. У всех пациентов методом коронарографии выявлен стеноз коронарных артерий. У 15(33,3%) пациентов был СД2т, состояние предиабета у 15 (33,3%) и 15 (33,3%) без нарушения углеводного обмена. Среднее значение ИМТ составило  $29,5 \pm 3,69$  кг/м<sup>2</sup>, без достоверных различий в группах. Средний уровень HbA1c в обследуемых группах составил  $6,3 \pm 1,3\%$ , в частности в группе с СД2т  $7,9 \pm 1,0\%$ , при состоянии предиабета  $5,8 \pm 0,1\%$ , результат у группы с СД2т и в состоянии предиабета был достоверно выше чем у пациентов без нарушения углеводного обмена  $5,1 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,001$ ). Уровень глюкозы при СД2т составил  $8,3 \pm 2,4$ , при состоянии предиабета  $5,4 \pm 0,6$  ммоль/л и в обеих группах был достоверно выше, чем у больных без нарушения углеводного обмена  $5,1 \pm 0,4$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). В исследовании выявлено превышение ЛПНП, среднее значение составило  $3,0 \pm 1,0$  ммоль/л, достоверного различия между уровнями ЛПНП у пациентов с СД2т  $3,0 \pm 1,0$  ммоль/л, при предиабете –  $2,9 \pm 1,1$  ммоль/л и без нарушения углеводного обмена  $3,2 \pm 0,9$  ммоль/л выявлено не было. Выявлено достоверное превышение уровня ТГ у пациентов с СД2т –  $2,6 \pm 1,1$  ммоль/л ( $p = 0,01$ ) и у пациентов с состоянием предиабета  $2,4 \pm 1,9$  ммоль/л ( $p = 0,04$ ) в отличии группы пациентов без на-

рушения углеводного обмена  $2,0 \pm 0,5$  ммоль/л соответственно. Различий в уровне ТГ у пациентов с СД2т и предиабетом не выявлено. Уровень ЛПВП в группах пациентов не отличался, среднее значение –  $1,0 \pm 0,2$  ммоль/л. Уровень общего кальция при СД2т, без нарушения углеводного обмена и у пациентов с состоянием преддиабета достоверно не отличался и составил соответственно  $2,03 \pm 0,09$  ммоль/л,  $2,3 \pm 0,1$  ммоль/л и  $2,3 \pm 0,1$  ммоль/л. Достоверного различия содержания витамина D в группах не выявлено, однако был выявлен недостаток, среднее значение составило  $15,0 \pm 5,9$  нг/мл.

**Выводы:** уровни ЛПНП и ТГ у пациентов без нарушения углеводного обмена были достоверно ниже, чем таковые у лиц с СД2т и предиабетом. У всех пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий был выявлен недостаток витамина D.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; витамин D; стеноз; липидный обмен

## САРКОПЕНИЯ И ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Онучина Ю.С., Гурьева И.В.

*ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Минтруда России,  
Москва*

**Цель:** оценить взаимосвязь периферической полинейропатии и саркопении у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** обследовано 138 женщин старше 60 лет из них 76 женщин с СД 2 типа и 62 женщины без СД 2 типа. Оценено состояние углеводного обмена (HbA1c, %), выраженность осложнений СД 2 типа, наличие переломов/падений в анамнезе. Периферическая нейропатия оценивалась при клинико-инструментальном исследовании с расчетом шкал TSS, НДСм и NIS-LL. Мышечная сила оценена с помощью кистевой динамометрии, мышечная функция – при проведении специальных проб (оценка скорости ходьбы на дистанции 4 м, способность удержать равновесие в различных позах, подъем со стула 5 раз без помощи рук). Мышечную массу (индекс скелетно-мышечной массы) оценили при биоимпедансном исследовании на анализаторе "ABC-01 МЕДАСС". Саркопению устанавливали по рекомендациям EWGSOP (2010) при снижении индекса мышечной массы  $\leq 6,75 \text{ кг/м}^2$ .

**Результаты:** саркопения установлена у 29 (38%) женщин с СД 2 типа (С+СД 2 типа) возрастом 75 [67;79] лет, длительностью СД 2 типа 9[3,5;16] лет и у 27 (44%) женщин без СД 2 типа (С-СД 2 типа) возрастом 73 [64;79]. В группе С+СД 2 типа хроническая болезнь почек (59%) выявлена чаще чем в группе С-СД 2 типа (26%,  $p=0,013$ ). Падения зафиксированы у 66% пациентов С+СД 2 типа и 48% С-СД 2 типа групп; Переломы костей зафиксированы у 72% и 37% соответственно. В группе С+СД 2 типа отмечено более выраженное снижение скорости ходьбы (0,8[0,7;0,8] м/с) в сравнении с С-СД 2 типа (1,0 [0,8;1,3]) ( $p=0,005$ ); Мышечная сила снижена более выражено в группе С+СД 15 [10;19,5], чем в С-СД 2 типа 20[15,5;24],  $p=0,006$ .

Периферическая нейропатия диагностирована у 97% ( $n=28$ ) в группе С+СД 2 типа и у 3% ( $n=5$ ). В группе С+СД 2 типа обнаружили выраженные сенсомоторные нарушения (НДСм – 5[3;6], NIS-LL – 12[7;17]) с легким болевым синдромом (TSS 2,33 [0;5,66]). В группе С+СД 2 типа отмечено снижение порога вибрационной чувствительности (градуированный камертон с частотой 128 Гц 4[3;5] у.е.) и биотезиометр 17 [14,5;28] вольт. В группе С+СД 2 типа чаще отмечено нарушение болевой, температурной, проприоцептивной чувствительности, снижение мышечной силы сгибателей и разгибателей пальцев стоп, отсутствие Ахиллова рефлекса. С-СД 2 типа

**Выводы:** саркопения выявлена у 38% женщин с С+СД 2 типа и у 44% без С-СД 2 типа. Пациенты в группе С+СД 2 типа характеризуются выраженными сенсо-

моторными нарушениями с повреждением «мелких» и «крупных» нервных волокон. Сочетание нейропатии «крупных» нервных волокон и снижения мышечной массы у пациентов в группе С+СД 2 типа повышает риск падений и переломов больше, чем у пациентов со сниженной мышечной массой без СД 2 типа, преимущественно за счет периферической полинейропатии.

## СРАВНЕНИЕ АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: ЛИРАГЛУТИД 3,0 МГ ПРОТИВ БИЛИОПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Паневина А.С., Скляник И.А., Шестакова Е.А.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** сравнить влияние терапии с максимальным инкретиновым эффектом (лираглутид 3,0 мг и билиопанкреатическое шунтирование (БПШ)) на вес и углеводный обмен у пациентов с ожирением и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Материалы и методы:** 31 пациент с СД 2 типа и длительным анамнезом ожирения ( $\geq 10$  лет) были разделены на 2 группы: группа БПШ ( $n=13$ ) и группа лираглутида ( $n=18$ ). Лираглутид 3,0 мг был добавлен к предшествующей сахароснижающей терапии. До и через 16 недель после начала лечения пациентам был проведен тест со смешанной пищей, а также оценены антропометрические показатели, уровень HbA1c, инсулинорезистентность (ИР) методом гиперинсулинемического эугликемического клэмп-теста и расчетным методом НОМА-IR. Когда пациенты достигали нормализации углеводного обмена ( $\leq 6,5$  ммоль/л натощак,  $\leq 8$  ммоль/л постпрандиально) и уровня HbA1c ( $\leq 6,5\%$ ) антигипергликемическую терапию постепенно отменяли.

**Результаты:** как лираглутид 3,0 мг, так и БПШ приводили к достижению целевого значения HbA1c через 16 недель наблюдения (HbA1c 6.3% и 6.1% соответственно, таблица). В группе БПШ сахароснижающая терапия была отменена у 84,6% пациентов на фоне более значимого снижения веса и ИР, а в группе лираглутида – у 72,2% пациентов, преимущественно получавших моно- и двухкомпонентную сахароснижающую терапию. Наиболее значимые различия между группами были получены в ИМТ ( $-7,13$  кг в группе БПШ против  $-1,81$  кг в группе лираглутида,  $p<0,05$ ) и М-индексе ( $\Delta 2.71$  в группе БПШ против  $\Delta 0.36$  в группе лираглутида,  $p<0.05$ ).

**Заключение:** у пациентов с ожирением и СД 2 типа БПШ более эффективно в снижении массы тела, но сопоставимо по сахароснижающему эффекту с добавлением лираглутида 3,0 мг к предшествующей терапии.

Таблица. Антропометрические, метаболические параметры и сахароснижающая терапия до и через 16 недель после вмешательства

	БПШ		Лираглутид	
	Исходно	Через 16 недель	Исходно	Через 16 недель
Длительность СД2, годы	7.50		6.90 [4.50; 8.90]	
Сахароснижающая	84.6	15.4	61.1	22.2
ИМТ, кг	39.3 [34.93; 43.45]	30.72 [28.65; 36.63]	41.0	37.42 [33.1; 41.8]
НОМА-IR	10.19 [5.13; 14.61]	3.2 [1.27; 4.43]	12.9 [6.6; 31.0]	6.42 [3.80; 10.73]
М-индекс, мг/кг/мин	1.34 [0.97; 1.97]	4.32 [3.09; 5.24]	2.13 [1.18; 2.69]	2.38
HbA1c, %	8.1 [7.35; 9.0]	6.1 [5.9; 6.6]	7.70 [7.42; 8.85]	6.3 [5.85; 7.25]
Гликемия 0 мин,	9	6.36 [5.86; 7.12]	9.78 [7.8; 11.6]	6.3
Гликемия через 120 мин,	13.77	6.59 [5.58; 8.30]	12.05	6.48 [5.42; 9.25]

Примечания: БПШ – билиопанкреатическое шунтирование, СД2 – сахарный диабет 2 типа, МЕТ – метформин, СМ – препараты сульфонилмочевины, иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы-4, ИМТ – индекс массы тела,  $\spadesuit p < 0.05$  по сравнению с исходными показателями

**Ключевые слова:** лираглутид; билиопанкреатическое шунтирование; сахарный диабет; ожирение

Финансирование: российский научный фонд (грант 17-15-01435 «Ожирение и сахарный диабет: поиск протективных генетических, гормонально-метаболических и молекулярно-клеточных факторов, препятствующих развитию сахарного диабета у лиц с ожирением»)

## ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С УЧЕТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПЕНСАЦИИ

Панина Т.А., Волюнкина А.П.

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж*

**Цель:** оценить характер функциональных отклонений пищевого поведения (ПП) у больных сахарным диабетом (СД) с учетом показателей компенсации, гендерного признака и типом СД.

**Материалы и методы:** для изучения особенностей пищевого поведения у больных сахарным диабетом, проведен анализ историй болезни и анкетирование с использованием тест – опросника DEBQ (The Dutch Eating Behaviour Questionnaire) на базе эндокринологического центра БУЗ ВО «ВГКБСМП № 10». Были отобраны 57 пациентов в возрастном интервале от 19 до 78 лет, средний возраст составил  $47,82 \pm 1,73$  лет ( $M \pm m$ ), с подтвержденным диагнозом сахарный диабет. При обработке собранных данных с помощью математических программ Excel 2013 (Microsoft) и Statistica 8.0 (StatSoft, Inc.), учитывались показатели: тип СД, пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), уровень общего холестерина, креатинина, уровень гликированного гемоглобина (HbA1C), а также тип нарушения ПП каждого пациента.

**Результаты:** подсчет данных определил, что ограничительный тип имеют 13 человек (22,8%), 37 – экстернальный тип (64,9%) и 7 – эмоциогенный (12,3%). СД 1 типа страдает 13 человек (22,8%), среди них мужчин – 9 человек (15,8%), женщин 4 человека (7%). СД 2 типа имеют 44 человека (77,2%), из которых 19 лица мужского пола (33,3%) и 25 женского (43,9%). Среди мужчин с СД 2 типа преобладает экстернальное ПП 15,8% (9 человек), ограничительное ПП составляет 10,5% (6 человек) и 7% (4 человека) с эмоциогенным ПП. У женщин с СД 2 типа экстернальное ПП составляет 20 человек (14%), ограничительный тип – 8 больных (3,5%), и 1 человек (1,75%) с эмоциогенным ПП. Наиболее часто при СД 1 типа как у мужчин 55,6% (5 человек из 9), так и у женщин 75% (3 человека из 4) встречается экстернальное пищевое поведение. У лиц женского пола с СД 1 типа отсутствует ограничительное ПП. Достоверная положительная корреляционная связь определяется между ИМТ и экстернальным типом ПП, что составляет  $r = +0,265$  ( $p < 0,5000$   $N=57$ ). Положительная зависимость отражена между уровнем HbA1C, креатинином по отношению к ограничительному типу нарушения ПП  $r = +0,431680$  ( $p < 0,5000$   $N=57$ ). Отрицательная корреляционная зависимость отражена между возрастом  $r = -0,138$  ( $p < 0,5000$   $N=57$ ) и экстернальным типом ПП, а также между уровнем общего холестерина и эмоциогенным ПП  $R = -0,126$  ( $p < 0,5000$   $N=57$ ). 73% пациентов с уровнем HbA1C менее 7% имели ограничительное ПП. 38% с уровнем HbA1C 7% – 8% составили больные с эмоциогенным ПП. У 22% имеющих экстернальный тип уровень HbA1C был более 8%.



**Выводы:** таким образом, при сахарном диабете, преобладает ограничительный и экстернальный тип ПП. При этом среди больных СД2 ограничительное ПП выражено в большей степени, чем при СД1 типа. Ограничительный тип ПП не выявлен среди женщин с СД 1 типа. По мере увеличения ИМТ и возраста нарастает доля экстернального типа пищевого поведения. Больные СД с гиперхолестеринемией, наиболее редко имеют эмоциогенный тип нарушения ПП. С учетом уровня HbA1C наиболее компенсированы лица с ограничительным и эмоциогенным типом ПП.

## КОРОНАРОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Пиксайкина О.В.

*РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва*

Актуальность проблемы: пациенты с сахарным диабетом 2 типа составляют группу очень высокого кардиоваскулярного риска. У таких пациентов атеросклероз развивается на 20 лет раньше и значительно быстрее прогрессирует, чем у лиц без сахарного диабета. Ведущее место среди сердечно-сосудистой патологии в этой группе пациентов принадлежит ишемической болезни сердца, в основе которой лежит генерализованное атеросклеротическое поражение коронарных артерий.

**Цель:** изучить особенность поражения коронарных артерий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сочетании с острым инфарктом миокарда.

**Задачи:** 1. Провести ретроспективный анализ историй болезни пациентов с сахарным диабетом 2 типа и острым инфарктом миокарда, которым проводилась коронароангиография в отделении для больных с острым инфарктом миокарда ГКБ им. В.П. Демикова. 2. Оценить особенности атеросклеротического поражения коронарных артерий в зависимости от возраста, половой принадлежности, сахароснижающей терапии.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ 50 историй болезни пациентов с сахарным диабетом 2 типа и острым инфарктом миокарда, госпитализированных в отделение кардиореанимации с острым инфарктом миокарда ГКБ им. В.П. Демикова.

**Результаты:** за 6 месяцев 2018 г в отделение кардиореанимации с острым инфарктом миокарда ГКБ им. В.П. Демикова поступило 50 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и острым инфарктом миокарда 32 женщины и 18 мужчин, в возрасте от 47 до 88 лет. Проанализирован характер поражения коронарных артерий у пациентов в зависимости от пола: у 62% женщин встречается многососудистое поражение, у 65% мужчин одно-или двусосудистое поражение. Так же в средней возрастной категории подавляющее большинство одно-двусосудистое поражение, у пациентов в пожилом и старческом возрасте многососудистое поражение. Многососудистое поражение коронарных артерий у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 71,5%, со стажем от 1 до 5 лет 47,7%, более 5 лет 66,7%, при этом отмечается тенденция к необходимости рестентирования с увеличением стажа сахарного диабета 2 типа. На инсулинотерапии находилось 58% пациентов, из них большинства пациентов одно-или двусосудистое поражение коронарных артерий, ПССП 28% пациентов из них большинства пациентов многососудистое поражение коронарных артерий. Проведена баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий 76% пациентов, 16% потребовалось рестентирование

**Выводы:** в средней возрастной категории преобладает одно- или двусосудистое поражение коронарных артерий, в пожилом и старческом возрасте – многососудистое поражение

У мужчин преобладает одно- и двусосудистое поражение коронарных артерий, у женщин многососудистое поражение. Так же многососудистое поражение коронарных артерий превалирует у пациентов на ПССТ. У пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа и со стажем более 5 лет отмечается большая частота одно- или двусосудистого поражения коронарных артерий, однако у пациентов с сахарным диабетом менее 5 лет в анамнезе отмечается большая частота многососудистого поражения коронарных артерий

Увеличение частоты рестентирования ассоциирована с длительностью сахарного диабета 2 типа.

## ЧАСТОТА ДИАГНОСТИРОВАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Пинаева М.В., Демидова Т.Ю.

*ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва*

**Введение:** актуальность изучения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных сахарным диабетом (СД) типа обусловлена широкой распространенностью этих заболеваний, а также тем, что СД 2 ассоциируется с увеличением риска развития ХСН. Развитие ХСН у больных СД 2 обусловлено сочетанием ИБС с диабетической микроангиопатией, снижающей резерв коронарного кровотока, диастолической дисфункцией ЛЖ, а также с развитием диабетической автономной кардиальной дисфункции ЛЖ, описанной в 1984 г. D.Ewing. СН – это клинический синдром, характеризующийся типичными симптомами (например, одышка, отеки лодыжек, усталость), что может сопровождаться признаками (например, повышенного давления в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки), вызванными структурной и/или функциональной патологией сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в состоянии покоя или при стрессе. Как известно, СД является независимым фактором риска развития СН, что впервые доказательно было продемонстрировано в 70-х годах прошлого века во Фрамингемском исследовании: в возрастной группе 45–74 года риск развития СН при СД оказался выше, в сравнении с общей популяцией, в 2 раза для мужчин и в 5 раз – для женщин. Можно говорить, что риск развития СН у пациентов с СД по крайней мере в 2,5 раза выше, чем в общей популяции.

**Цель:** определить частоту диагностирования и особенности течения сердечной недостаточности у больных с сахарным диабетом второго типа, госпитализированных в ГКБ им. В.П. Демикова (кардиологическое и эндокринологическое отделение) в 2017-2018 г.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ историй болезни 114 пациентов, госпитализированных в эндокринологическое, кардиологическое отделение Городской клинической больницы имени Владимира Петровича Демикова города Москвы с СД 2 типа в период с 01.09.17 года по 31.10.18 год. Статистический анализ данных проводился с помощью пакета программ STATISTICA 8.

**Результаты:** в ходе исследования было обработано 114 историй болезни с СД 2 типа (49 (42,9%) женщин и 65(57,1%) мужчин). Женщины в возрасте от 42-54 лет – 4(8,16%), от 55-64 лет – 14(28,5%), от 65-88 лет – 31(63,2%). Мужчины в возрасте от 44-55 лет – 11(16,9%), от 55-64 лет – 32(49,2%), от 65-82 лет – 22(33,8%). Частота выявляемости ХСН у лиц с СД 2 типа составляет 44,7 %(51 пациент). В связи с чем пациенты были поделены на 2 группы: 1 группа – 51(44,7%) пациент с диагнозом СД 2 типа и ХСН, 2 группа – 63(55,2%) пациента с диагнозом СД 2 типа без ХСН. Стаж диабета: в 1 группе: впервые выявленный – 7(13,7%) паци-

ентов, менее 5 лет – 8(15,6%) пациентов, 5-10 лет – 23(45 %) пациентов, более 10 лет – 11(21,5%) пациентов. Во 2 группе впервые выявленный – 1(1,5%) пациентов, менее 5 лет – 1(1,5%) пациентов, 5-10 лет – 24(38,09 %) пациентов, более 10 лет – 39(61,9%) пациентов. Корреляционный коэффициент составил 1,4 (по Пирсону). У больных в 1 группе 47(92%) страдают ИБС и АГ у 49(96 %). У больных во 2 группе были выявлены 9(14,2%) страдают ИБС и АГ у 51(80,9%); Избыточная масса тела (ИМТ 25-29,9) в 1 группе – 26(50,9%) пациентов, во 2 группе – 3(4,7%) пациентов. Ожирение 1 степени (ИМТ 30-34,9) в 1 группе – 8(15,6%) пациентов, во 2 группе – 22(34,9%) пациентов. Ожирение 2 степени (ИМТ 35-39,9) в 1 группе – 12(23,5 %) пациентов, во 2 группе – 28(44,4 %) пациентов. Ожирение 3 степени (ИМТ >40) в 1 группе – 3(5,8%) пациентов, во 2 группе – 4 (6,3%) пациентов. Нормальный ИМТ (18,5 – 24,9) встречался только во 2 группе – 4(6,3%) пациентов; Липидный профиль в 1 группе: общий холестерин –  $5,2 \pm 0,2$  ммоль/л, триглицериды –  $1,9 \pm 0,7$  ммоль/л. Липидный профиль во 2 группе: общий холестерин –  $5,4 \pm 0,02$  ммоль/л, триглицериды –  $2,23 \pm 1,44$  ммоль/л. Уровень холестерина повышен у 98(85,9%) пациентов, уровень триглицеридов повышен у 91(79,8%) пациентов; Среднее значение HbA1c для пациентов 1 группы –  $8,36 \pm 2,08$  %, для пациентов 2 группы –  $9,8 \pm 0,9$ %. Фракция выброса в норме ( $\geq 55\%$ ) у 20(41,6%) пациентов, незначительное нарушение (45-54%) у 16(33,3%) пациентов, умеренное нарушение (30-44%) у 10(20,8%) пациентов, значительное нарушение ( $\leq 30\%$ ) у 2(4,1%) пациентов, у 3-х пациентов ЭХО-КГ не проводилось. Использована шкала оценки клинического состояния при ХСН (Мареев В. 2000 г.) для пациентов 1 группы: 9 баллов (IV ФК) – 1,9 %; 8,5 баллов (III ФК) – 1,9%; 7 баллов (III ФК) – 1,9%; 5 баллов (II ФК) – 17,6 %; 5,5 баллов (II ФК) – 11,7 %; 4,5 баллов (II ФК) – 25,4 %; 4 балла (II ФК) – 23,5 %; 3,5 балла (II ФК) – 3,9 %; 3 балла (I ФК) – 3,9%; Среди пациентов 1 группы находились на инсулинотерапии 31(60,7%) больных, на ПССП 17(33,3%) больных, на диетотерапии 3(5,8%) пациентов. Среди пациентов 2 группы находились на инсулинотерапии – 61(96,8%) больных, на ПССП – 2(3,17%) больных.

**Выводы:** хроническая сердечная недостаточность сочетается с сахарным диабетом 2-го типа у: 51(44,7%) пациентов среди них: мужчин 18(35,2%) и женщин 33(64,7 %), госпитализируемых в кардиологический стационар. Основными причинами и факторами риска сердечной недостаточности являются артериальная гипертензия у больных с СД 2 типа – 14,2%, ишемическая болезнь сердца у больных с СД 2 типа – 80,9% и их сочетание. Избыточная масса тела превалирует в 1 группе на 46,2%, а ожирение превалирует во 2 группе (Ист. – на 19,3%, II ст. – на 20,9%, III ст. – на 0,5%). Фракция выброса понижена в 1 группе у 26 пациентов. При выявлении ХСН среди больных СД 2 типа была использована шкала оценки клинического состояния при ХСН (Мареев В. 2000 г) – получили данные о больных 1 группы, из которых тяжесть течения ХСН была оценена в 4(23,5 %) и 4,5(25,4) балла (II ФК).

## РАННЯЯ НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Подчиненова Д.В., Самойлова Ю.Г. Кобякова О.С.  
*ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России, Томск*

**Цель:** провести сравнительный анализ показателей биоимпедансометрии и значений Standard Deviation Score индекса массы тела (SDS ИМТ) для диагностики висцерального ожирения в детской популяции

**Материалы и методы:** для исследования было обследовано 506 детей в возрасте от 3 до 18 лет с различными вариантами SDS ИМТ в диапазоне от нормальной массы тела до морбидного ожирения. Критерием исключения служило наличие любых форм сахарного диабета. Измерение антропометрических показателей проводилось с помощью ростомера медицинского МСК-233 и весов, установленных в анализаторе состава тела Inbody770. Расчет SDS ИМТ производился с помощью программ WHO Anthro (для детей от 0 до 5 лет) WHO Anthro Plus (от 6 лет до 19 лет). Так же всем пациентам было проведено исследование состава тела с качественной и количественной оценкой показателей жировой и мышечной ткани на аппарате Inbody 770. Обработка полученных данных проводилась при помощи программы SPSS statistics. Для проведения анализа использовалась функция кросстабуляции.

**Результаты:** в результате проведенного исследования было выявлено детей с нормальной массой тела по данным SDS ИМТ- 282 и в 82,4 % случаев, что соответствует данным, полученным при проведении биоимпедансометрии, в остальных случаях по данным композиционного состава тела пациенты имели избыток висцерального жира. Количество пациентов с избыточной массой тела или ожирением-224 и в 32,9% случаев пациенты с SDS ИМТ (от +1,0 и более) соответствующим избытку массы тела и ожирению имели нормальное количество висцеральной жировой ткани по данным биоимпедансометрии.

**Выводы:** на популяционном уровне, применение ИМТ позволяет оценивать риски заболеваемости и смертности для широко распространенных нозологий, но на индивидуальном уровне ИМТ не всегда адекватно отражает степень ожирения, и не позволяет дифференцировать подкожную и висцеральную жировую ткань. Кроме того, применение ИМТ в педиатрической практике затруднено использованием центильных таблиц и различного программного обеспечения. Оценка объема висцеральной жировой ткани, в каждом индивидуальном случае позволит спрогнозировать риски развития необратимых метаболических нарушений и провести их наиболее раннюю эффективную коррекцию.

## ПРЕДСУЩЕСТВУЮЩЕЕ НАРУШЕНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ И ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЦА

Попцов В.Н., Колоскова Н.Н., Золотова Е.Н., Сибякина А.А.

*ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** посттрансплантационный сахарный диабет (ПТСД) – впервые возникший сахарный диабет после трансплантации солидных органов. У представленной группы пациентов, прием иммуносупрессивных препаратов является лидирующим фактором развития сахарного диабета (СД). Протокол иммуносупрессивной терапии у пациентов после ортотопической трансплантации сердца (ОТТС) представляет собой трехкомпонентную схему, включающую в себя: ингибиторы кальциневрина, mTOR или препараты микофеноловой кислоты и метилпреднизолон с отменой метилпреднизолона через полгода. Также предиктором развития ПТСД в ряде случаев могут служить предсуществующие нарушения углеводного обмена.

**Цель:** оценить частоту развития ПТСД, его влияние на результаты ОТТС.

**Материалы и методы:** с 2009-2017 год выполнено 762 ОТТС. Из них у 7 (1%) пациентов развился ПТСД на фоне приема иммуносупрессивной терапии, в сроки после ОТТС от 1 месяца до 2-х лет. Средний возраст составил 49±6 лет. До ОТТС у пациентов с ПТСД были отмечены следующие макрососудистые поражения: ишемическая болезнь сердца у 3 пациентов, у 1 пациента – острое нарушение мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия в 1 случае. У 3 пациентов было выявлено нарушение толерантности к глюкозе до ОТТС, компенсирующееся диетотерапией. Всем пациентам первое коронарографическое исследование и биопсию трансплантата проводили в раннем периоде после ОТТС. В дальнейшем повторные коронарографические исследования и биопсии проводили согласно принятому в НМИЦ протоколу.

**Результаты:** за период наблюдения 6 пациентов с ПТСД получали пероральную сахароснижающую терапию, 1 пациент нуждался в инсулинотерапии. Из 7–ми пациентов у 2 – х пациентов через год после трансплантации сердца по данным коронарографии диагностирована болезнь коронарных артерий пересаженного сердца средней степени тяжести по международной классификации ISHLT. Пациентам было выполнено в одном случае стентирование передней межжелудочковой артерии одним стентом с лекарственным покрытием; во 2 – ом случае стентирование огибающей ветви левой коронарной артерии.

В раннем послеоперационном периоде у 5–ти пациентов было диагностировано клеточное отторжение (1R) и в 1 случае гуморальное отторжение (AMR1). В отдаленном послеоперационном периоде на разных сроках наблюдения клеточное отторжение (1R) было диагностировано у одного пациента, один эпизод клеточного отторжения средней степени (2R), гуморальное отторжение не было выявлено.

В раннем послеоперационном периоде признаков отторжения не выявлено. В отдаленном послеоперационном периоде на разных сроках наблюдения клеточное отторжение (1R) было диагностировано у двух пациентов, гуморальное отторжение (AMR1) у одного пациента.

**Выводы:** ПТСД развивается у 1% реципиентов сердца, не имевших нарушений углеводного обмена до трансплантации. У 14% реципиентов с ПТСД для коррекции нарушений углеводного обмена потребовалась инсулинотерапия. У 86 % реципиентов с ПТСД было достаточным применения пероральной сахароснижающей терапии в сочетании с диетотерапией. Поражение коронарного русла средней степени тяжести через год после трансплантации сердца было диагностировано у 28,6% реципиентов сердца с ПТСД.



## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Попцов В.Н., Колоскова Н.Н., Золотова Е.Н., Сибякина А.А.

*ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России, Москва*

**Актуальность:** наличие в анамнезе сахарного диабета (СД) типа у пациентов, нуждающихся в трансплантации сердца, является фактором риска развития инфекционных, сердечно-сосудистых, почечных, неврологических и др. осложнений, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

**Цель:** оценить влияние предсуществующего трансплантации сердца сахарного диабета 2 типа на течение раннего и отдаленного послеоперационных периодов.

**Материалы и методы:** с 2009-2017 год выполнено 762 ОТТС, из них у 47 (6,2%) пациентов с СД 2 типа. Средний возраст больных составил  $43 \pm 8$  года. Дотрансплантационный анамнез: у 32 пациентов была предсуществующая ишемическая болезнь сердца, 3 пациента ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения, у 13 пациентов – дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза, у 4 пациентов – диабетическая дистальная симметричная полинейропатия, у 7 пациентов – хроническая болезнь почек (ХБП) 3 стадии. Из 47 пациентов в дотрансплантационном периоде 10 реципиентов нуждались в инсулинотерапии, остальные 37 больных получали пероральные сахароснижающие препараты в сочетании с диетотерапией. Всем пациентам первое коронарографическое исследование и биопсию трансплантата проводили в раннем периоде после ОТТС. В дальнейшем повторные коронарографические исследования и биопсии проводили с частотой 1-2 раза в год.

**Результаты:** в раннем послеоперационном периоде из 37 больных, получавших пероральные сахароснижающие препараты в сочетании с диетотерапией в дотрансплантационном периоде, двое были переведены на инсулинотерапию в связи с декомпенсацией углеводного обмена и неконтролируемым уровнем гликемии. Таким образом в посттрансплантационном периоде на инсулинотерапии находились 12 пациентов. За период наблюдения из 47 реципиентов умерло 12 больных; из них летальность в раннем послеоперационном периоде составила 5 пациентов, в отдаленном периоде умерло 7 реципиентов. Причиной летальности в раннем послеоперационном периоде явилось развитие полиорганной недостаточности. Десяти пациентам была проведена ангиопластика со стентированием коронарных артерий трансплантата в виду развития болезни коронарных артерий пересаженного сердца в отдаленном послеоперационном периоде. В раннем послеоперационном периоде легкая степень клеточного отторжения (1R) наблюдалась у 26 пациентов, умеренное степень клеточного отторжения (2R) – в 3 случаях (в одном из них послужило причиной смерти), гуморальное отторжение (AMR1) – в 5 случаях. В первый год после ОТТС 1R – у двух пациентов, 2R – у двух пациентов, AMR1 – в 1 случае. В последующем у 11 пациентов было выяв-

лено 1R, у 1 пациента 2R, признаков гуморального отторжения не выявлено. У 2-х пациентов в течении первого года после трансплантации был поставлен диагноз диабетической стопы, что потребовало ампутации фаланг пальцев.

**Выводы:** ОТТС является эффективным методом терапии застойной СН у реципиентов сердца с предсуществующим СД. Предсуществующий СД не оказывает значимого влияния на течение раннего и отдаленного послеоперационных периодов. В ранние сроки после трансплантации требуется усиление терапии СД, что связано с более высоким уровнем гипергликемии на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии.

## ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Рагимов М.Р.<sup>1</sup>, Никонова Т.В.<sup>1</sup>, Деревянко О.С.<sup>2</sup>, Пекарева Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ООО «Лечебный центр», Москва

**Цель:** оценка частоты выявления аутоантител (АТ) к компонентам островковых клеток поджелудочной железы и их взаимосвязи с длительностью сахарного диабета 1 типа (СД1).

**Материалы и методы:** обследовано 219 человек с диагнозом СД1 (73 мужчины, 146 женщин, возраст - 28 лет [23;36], возраст дебюта – 19 лет [11;25]). Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от длительности СД – 1-я группа – до 1 года, 2-я группа – до 5 лет, 3-я группа – 5-10 лет и 4-я группа – более 10 лет.

Всем пациентам проведено иммунологическое исследование, включавшее определение АТ к цитоплазматическим структурам  $\beta$ -клеток (ICA), к глутаматдекарбоксилазе (GADA), к тирозинфосфатазе (IA-2A), к транспортеру цинка T8 (ZnT8A), также оценивался уровень С-пептида натощак. Сравнение между описательными параметрами пациентов и группой контроля проводили с использованием непарных двухсторонних t-тестов или критерия Манна-Уитни. Точный критерий Фишера был использован для сравнения двух независимых групп для качественных параметров. Основные количественные характеристики пациентов представлены в виде медианы (Me) и 95% доверительного интервала (95% ДИ) или интерквартильного размаха (25–75 процентиль – Q25-Q75) в зависимости от характера распределения и выбранного метода анализа. Соотношения качественных признаков представлены в виде долей (%). Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

**Результаты:** положительный титр АТ (GAD, IC, ZnT8, IA-2) выявлен у 83 из 219 обследованных пациентов (37,9%). Титр ICA был отрицательным у всех 219 пациентов. Титр GADA выше референсных значений выявлен у 1 пациента (0,5%). IA-2A выявлены у 66 пациентов (30,1 % от общего числа обследованных и 79,5 % от числа всех выявленных с высоким титром АТ,  $p < 0,05$ ). ZnT8A выявлены у 33 пациентов (15,1 % от общего числа обследуемых и 39,7 % от числа всех выявленных с высоким титром АТ,  $p < 0,05$ ). Одновременно высокий титр ZnT8A и IA-2A выявлен у 24 пациентов (10,9 % от общего числа обследуемых и 28,9 % от числа всех выявленных с высоким титром АТ).

Проведена оценка частоты выявления положительного титра АТ (IA-2 и ZnT8) по каждой группе:

IA-2A: группа 1 –  $n=25$ , 37,9%, 273,2 ед/мл [254,2; 362,7]; группа 2 –  $n=10$ , 15,1%, 265,7 ед/мл [119,0; 363,7]; группа 3 –  $n=14$ , 21,2%, 100,0 ед/мл [12,5-278,3]; группа 4 –  $n=17$ , 25,8%, 44,7 ед/мл [14,7; 225,3].

ZnT8A: группа 1 – n=10, 30,3%, 239,5 ед/мл [51,0;503,5]; группа 2 – n=5, 15,1%, 295,7 ед/мл [86,4;468,0]; группа 3 – n=5, 15,1%, 145,3 ед/мл [33,4;282,55]; группа 4– n=13, 39,5%, 74,0 ед/мл [17,2;239,5].

**Выводы:** полученные данные свидетельствуют о длительном течении (более 10 лет) аутоиммунного процесса у пациентов с СД1. Положительный титр АТ к IA-2 (30,1%) и ZnT8 (15,1%) чаще других встречаются у пациентов с СД1 ( $p<0.05$ ).

**Финансирование:** Работа выполнена при поддержке гранта № 17-75-30035 Российского научного фонда.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа; аутоантитела к тирозинфосфатазе; аутоантитела к транспортеру цинка 8; аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе; аутоантитела к клеткам островков Лангенгарса

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗАБРЮШИННОЙ ПАРАГАНГЛИОМЫ

Ракша А.В., Шевченко А.Д.

*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Ростов-на-Дону*

**Введение:** параганглиома – редкая нейроэндокринная опухоль, развивающаяся из вненадпочечниковых хромаффинных клеток симпатических паравerteбральных ганглиев грудной клетки, брюшной полости и таза. 15-20% опухолей хромаффинной ткани представлены параганглиомой.

В подавляющем числе случаев параганглиома вырабатывает катехоламины в больших количествах, и отсутствие лечения приводит к сердечно-сосудистым и церебральным катастрофам, а опухоль больших размеров может вызвать компрессионный синдром. В случае необычной локализации параганглиомы может быть ошибочно диагностирована лимфома или метастатическая карцинома в лимфатических узлах. Поэтому так важна ранняя диагностика и знание диагностических критериев данной опухоли.

Описание клинического случая: пациент М., 59 лет, считает себя больным около трех лет, когда впервые возник приступ повышения артериального давления (АД) до 220/120 мм рт. ст., сопровождающийся головной болью и болью в эпигастрии и длящийся около 3 минут, купировался самостоятельно. Такие приступы возникали с различной частотой от 1 раза в месяц до нескольких раз в неделю, наблюдалась связь с физической нагрузкой. С данными жалобами пациент обратился к кардиологу, была заподозрена феохромоцитома, результат анализа суточной мочи на метанефрин и норметанефрин находился в «серой» зоне, но пациенту не было рекомендовано проведение компьютерной томографии (КТ). Приступы возникали вновь, в связи с чем в мае 2018 пациент обратился к хирургу. На основании жалоб на боли в эпигастрии во время приступов и данных о наличии перегиба шейки желчного пузыря, выявленного при УЗ-исследовании, пациенту была проведена холецистэктомия. Однако через неделю после операции пациент обратился к нефрологу из-за вновь возникшего приступа и был направлен к эндокринологу.

В июне 2018 пациент обратился в клинику РостГМУ к эндокринологу. Повторное определение метанефринов в суточной моче (16.07.18г) выявило повышенный уровень норметанефрина (1008 мкг/24ч, N <600 мкг/24ч), для исключения феохромоцитомы проведена КТ забрюшинного пространства (06.08.18г): выявлено объемное образование слева, расположенное парааортально под почечной веной, 17х16х18 мм. 31.08.18г – лапароскопическое удаление опухоли. Несмотря на двухнедельную подготовку к операции (приём альфа-адреноблокатора моксонидина 0,2 мг 2 раза в день) в ходе операции наблюдалась нестабильность уровня АД. Результат гистологического исследования удаленного образования: параганглиома с неопределенным потенциалом биологического поведения. В послеоперационном периоде

перационном периоде АД оставалось в пределах нормы без применения антигипертензивных препаратов. В настоящее время пациент жалоб не предъявляет, приступов повышения АД более не наблюдалось. При контрольном определении метанефринов в суточной моче (20.09.18г) их уровни были в пределах нормы (метанефрин – 83,7 мкг/24ч (N <350 мкг/24ч), норметанефрин – 591,8 мкг/24ч (N <600 мкг/24ч)).

**Заключение:** данный клинический случай показывает, как опухоль с яркой и характерной клиникой может быть выявлена только по прошествии нескольких лет после обращения к нескольким специалистам, и говорит о важности знания этапов процесса диагностики этого заболевания. В данном случае опухоль была бы выявлена намного ранее при своевременном выполнении КТ забрюшинного пространства.

**Ключевые слова:** *параганглиома; опухоли забрюшинного пространства; гипертонический криз*

## СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ПЕРМАНЕНТНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ INS

Романенкова Е.М. Кураева Т.Л.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** демонстрация клинического случая пациента с перманентным неонатальным сахарным диабетом.

**Материалы и методы:** пациентка К., 1 год 2 мес. Диагностика сахарного диабета в 6,5 месяцев на фоне энтерита с высокой температурой. Выявлена глюкозурия ++, гликемия 24 ммоль/л, без кетоза. Назначена инсулинотерапия в суточной дозе 4 ед (0,5 ед/кг).

Масса при рождении: 3260 г (SDS -0.44). Рост при рождении: 52 см (SDS +1.18), SDS IMT -0,88. С рождения отмечалась плохая прибавка в весе, несмотря на введенный прикорм с 5 месяцев. Наследственный анамнезотягощён: у отца ребёнка сахарный диабет, манифестация в 7-11 месяцев (точная информация не известна), стаж – 32 года, течение заболевания стабильное, осложнений нет. Несмотря на отсутствие молекулярно-генетического исследования для верификации типа диабета у отца, учитывая у него раннюю манифестацию и мягкое течение диабета, можно предположить тот же генез заболевания.

При поступлении: рост: 77.6 см (SDS 0.305) Вес: 10.5 кг (SDS 0.270) Индекс массы тела: 17.4 кг/м<sup>2</sup> (SDS +0,08). Находится на инсулинотерапии в суточной дозе 5 ед/сут (0,5 ед/кг).

По данным проведенного обследования: уровень гликированного гемоглобина 5,6%. По данным суточного мониторингирования глюкозы в реальном времени колебания гликемии составили от 3 до 12 ммоль/л. С-пептид 0,21 нг/мл (1.1-4.4). Уровень специфических аутоантител к GAD, ICA, IA-2, ZnT8 – в пределах референсных значений. По данным молекулярно-генетического исследования, выявлена гетерозиготная мутация с.94G>A:p.G32S в гене INS. По внутренним органам и системам без патологии.

Неонатальный сахарный диабет включает в себя группу гетерогенных заболеваний, при которых сахарный диабет манифестирует в первые 6 месяцев жизни. Известно более 25 генов, мутации в которых вызывают неонатальный сахарный диабет. Среди них – мутации в гене инсулина (INS), являющиеся второй по частоте причиной, вызывающий перманентный неонатальный сахарный диабет. Однако, клинических описаний неонатального сахарного диабета при мутации в гене инсулина немного. Мутации в данном гене нарушают процесс укладки молекулы проинсулина. Чрезмерное накопление в β-клетках проинсулина с неправильной структурой приводит к стрессу эндоплазматического ретикулума, что в свою очередь вызывает преждевременный апоптоз β-клеток. Возраст манифестации заболевания может зависеть от локализации мутаций, а также скорости β-клеточного апоптоза.

**Выводы:** данный клинический случай показывает мягкое течение перманентного неонатального сахарного диабета при мутации в гене инсулина (вероятно, семейная форма). Более поздняя клиническая манифестация у отца и ребенка может быть обусловлена медленной скоростью апоптоза  $\beta$ -клеток, что в свою очередь приводит к стабильному течению заболевания и позднему развитию осложнений.



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ С КОСТНЫМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ. СЛОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Рослякова А.А., Селиванова Л.С., Бельцевич Д.Г.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

На сегодняшний день считается, что все феохромоцитомы/параганглиомы (ФХЦ/ПГ) обладают метастатическим потенциалом. Согласно 4-ой редакции Классификации эндокринных опухолей ВОЗ, введен подход стратификации риска агрессивного течения ФХЦ/ПГ [Lloyd, et al, 2017]. Однако, до сих пор во всем мире отсутствуют как стандартизированная система прогнозирования злокачественного потенциала, так и отдельные надежные предикторы метастазирования ФХЦ/ПГ. В приведенном клиническом примере у пациента с агрессивным течением ФХЦ выявлен единственный потенциальный предиктор метастазирования – размер опухоли более 5 см, что наглядно демонстрирует сложность прогнозирования злокачественного потенциала ФХЦ/ПГ.

Необходимы независимые предикторы или системы оценки злокачественного потенциала ФХЦ/ПГ, которые позволили бы прогнозировать вероятность агрессивного течения заболевания. До тех пор, пока они не валидизированы, чрезвычайно важно проводить регулярное обследование пациента на предмет рецидива заболевания.

**Введение:** согласно 4-ой редакции Классификации эндокринных опухолей ВОЗ считается, что все феохромоцитомы/параганглиомы (ФХЦ/ПГ) обладают метастатическим потенциалом [Lloyd, et al, 2017]. Однако до сих пор в мире не разработана как стандартизированная система прогнозирования злокачественного потенциала, так и отдельные надежные предикторы метастазирования ФХЦ/ПГ.

Описание клинического случая: пациент Д., 72 лет, в 2004г. впервые отметил повышение АД до 200/120 мм рт.ст. кризового течения. В 2005г. диагностирована ФХЦ правого надпочечника размером 8\*6 см, нативной плотностью 25-32 НУ, не накапливающая <sup>123</sup>I-MIBG по результатам скинтиграфии, в суточной порции мочи повышение норметанефрина до 1418 мкг/сут (N до 481). 26.10.2005 по месту жительства выполнена правосторонняя адреналэктомия с опухолью. По результатам морфологического исследования, подтвержден диагноз ФХЦ.

После адреналэктомии наблюдалась нормализация АД в диапазоне 110-120/65-75 мм рт.ст. В течение длительного времени АД не контролировал, регулярного обследования не проводил.

В 2014г. диагностирован «миозит шейного отдела позвоночника» рецидивирующего течения; при обострении положительный эффект от приема рег ос и местного применения НПВС.

В марте-апреле 2018г. произошло очередное «обострение миозита», проявлявшееся болями в шейном отделе. По результатам МРТ (06.2018) выявлены метастатические очаги в проекции краниовертебрального перехода 6 см в диаметре, распространяющееся в правые отделы затылочного отверстия и правые отделы позвоночного канала, в L4 и L5 позвонках, в теле Th7 позвонка, распространяющееся в правые отделы позвоночного канала с деформацией дурального мешка и спинного мозга, в Th9 позвонке.

По результатам ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ (06.2018) подтверждена картина метаболически активного неопластического процесса.

По результатам скintiграфии всего тела с 111In-октреотидом (09.2018) картина метастатического поражения C1, C2, Th7, L3 с гиперэкспрессией соматостатиновых рецепторов.

В суточной порции мочи (07.2018) изолированное повышение норметанефрина до 5667.84 мкг/сут (35-445).

По результатам повторного морфологического и иммуногистохимического исследования операционного материала, морфологическая картина соответствует феохромоцитоме солидно-альвеолярного строения из полиморфных клеток без признаков прорастания капсулы и сосудистой инвазии. Редкие митотические фигуры не превышают 2 на 50 полей зрения. 2 балла по шкале PASS. Индекс Ki67 – 3-5%. Положительная реакция с anti-SDHB.

**Заключение:** по данным многочисленных исследований, ряд клинических, морфологических, иммуногистохимических и генетических маркеров, а также балльные системы оценки риска злокачественности PASS и GAPP не продемонстрировали достаточной прогностической достоверности относительно риска агрессивного течения ФХЦ/ПГ или требуют изучения на большей выборке. Только герминальная мутация в гене SDHB рассматривается как предиктор метастазирования ФХЦ/ПГ, однако риск варьируется от 30 до 70-75%.

В приведенном клиническом примере у пациента с агрессивным течением ФХЦ выявлен единственный потенциальный предиктор метастазирования – размер опухоли более 5 см, что наглядно демонстрирует сложность прогнозирования злокачественного потенциала ФХЦ/ПГ.

**Ключевые слова:** феохромоцитомы; предикторы; метастазы; прогноз

## НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ И ОБЪЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Ротканк М.А., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В.

**Актуальность:** сахарный диабет (СД) ассоциирован как со структурными, так и с функциональными нарушениями головного мозга, которые проявляются когнитивными нарушениями. При СД 1 типа вариабельность гликемии, как правило, выше, что еще больше ухудшает клиническую картину.

**Цель:** выявить взаимосвязь между результатами нейропсихологического тестирования и объемом головного мозга у молодых пациентов с СД 1 типа с высокой вариабельностью гликемии.

**Материалы и методы:** было обследовано 58 пациентов с СД 1 типа в возрасте 29 [25;32] лет и 20 человек без СД, сопоставимые по полу и возрасту. Всем участникам исследования было проведено полное клинико-лабораторное обследование, с помощью калькулятора EasyGV рассчитаны коэффициенты вариабельности гликемии (стандартное отклонение (SD), индекс длительного повышения гликемии (CONGA), индекс лабильности гликемии (LI), индекс риска гипогликемии (LBGI), индекс риска гипергликемии (HBGI), среднее суточных различий (MODD), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE)), нейропсихологическое тестирование с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa-тест) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, результаты которой были обработаны с помощью программы автоматической сегментации FreeSurfer. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 20.0.0. Для ненормально распределенных параметров производился расчет квартилей (Me[Q1;Q3]). Значимость различий оценивали по U-критерию Манна-Уитни. Взаимосвязь показателей оценивали при помощи корреляции Спирмана. Достоверность различий для качественных показателей проверяли при помощи критерия  $\chi^2$ -квадрат. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** средний уровень гликемии натощак у пациентов с СД 1 типа – 8,6[7,3;9,6] ммоль/л, средний уровень HbA1c – 8,4[7,5;8,9] %. Был произведен расчет коэффициентов вариабельности гликемии: SD 6,25[3,1;7,7] ммоль/л, CONGA 4,65[3,3;7,3] ммоль/л, LI 4,25[3,3;5,1] [ммоль/л]/2/час, LBGI 3,85[2,6;5,2], HBGI 7,75[5,6;12,5], MODD 3,85[2,9;5,6] ммоль/л, MAGE 7,6[4,6;8,9] ммоль/л. По результатам MoCa-теста было установлено снижение общей результативности выполнения тестирования, а также худшее выполнение заданий на домены памяти и внимания пациентами с СД 1 типа. По результатам МРТ были установлены объемы интересующих структур головного мозга (пациенты с СД 1 типа/группа контроля, см3): объем серого вещества коры головного мозга – 51 6,95[504,71;542,1]/543,19[523,24;554,17] ( $p = 0,004$ ); объем белого вещества го-

лового мозга – 675,37[661,33;687,68]/630,66[625,03;641,59] ( $p=0,001$ ); объем гиппокампа слева – 3,08[2,93;3,2]/3,09[3;3,24] ( $p=0,325$ ); объем гиппокампа справа – 3,09[2,92;3,23]/3,01[2,9;3,21] ( $p=0,537$ ). При этом HbA1c отрицательно коррелировал с общим выполнением МоСа-теста ( $p<0,001$ ). При оценке корреляционных связей между результатами МРТ головного мозга и МоСа-теста были выявлены значимые положительные связи между суммарным результатом МоСа-теста и объемами серого вещества коры головного мозга ( $p=0,036$ ) и правого гиппокампа ( $p=0,015$ ).

**Выводы:** СД 1 типа ассоциирован с когнитивными нарушениями, проявляющимися преимущественно снижением памяти и внимания. При этом наблюдается значимая атрофия коры головного мозга, что может быть причиной худшего выполнения нейропсихологического тестирования.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; гиппокамп; диабетическая энцефалопатия; когнитивные нарушения

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛОТНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

<sup>1</sup>Саргар Р.В., <sup>1</sup>Курникова И.А., <sup>2</sup>Томашевский И.О.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «РUDH», Москва

<sup>2</sup>НУЗ «ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко «ОАО РЖД», Москва

**Актуальность:** первичная диагностика функционального состояния щитовидной железы при различных заболеваниях не представляет больших затруднений, поскольку врач имеет возможность определить уровень гормонов щитовидной железы и регулирующих гормонов гипофиза (ТТГ, св.Т3, св.Т4). Однако, на фоне проводимой (заместительное или супрессивной) терапии достаточно часто возникает необходимость оценить резервную функцию органа, прогноз восстановления секреции гормонов и эффективность лечения. Такую возможность нам не дают ни гормональные исследования, ни ультразвуковые. Один из путей решения этой проблемы мы видим в изучении возможностей рентгеновской компьютерной томографии с определением плотности щитовидной железы.

**Цель:** оценить значение показателя плотности щитовидной железы (ЩЖ) в единицах НУ при рентгеновской компьютерной томографии в диагностике функциональных нарушений у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (антитиреоидном антитело носительстве, аутоиммунном тиреоидите) в первичной диагностике и на фоне проводимой терапии.

**Материал и методы:** в исследование были включены 81 женщина в возрасте  $43.3 \pm 4.5$  лет, обследованных методом рентгеновской компьютерной томографии (РТГ) в связи с подозрением на объемный процесс в щитовидной железе или паратиреоидно. Пациенты были разделены на пять клинических групп в зависимости от функционального состояния щитовидной железы и варианта принимаемой терапии. Сравнивались показатели плотности щитовидной железы у пациентов, имеющих аутоиммунные заболевания щитовидной железы на фоне эутиреоза и гипотиреоза с аналогичными показателями в группах пациентов, не имеющих структурных изменений щитовидной железы, но с подавлением продукции гормонов или активацией антителогенеза. Группу контроля составили 30 человек без патологии щитовидной железы. Mathematico-statistical data processing was carried out with the help of STATISTICA application software (StatSoft Inc. version 8.0, USA) and SPSS 11.0. Для сравнения между собой медицинских характеристик пациентов по различным группирующим признакам использовалось построение таблиц сопряженности с вычислением критерия согласия Пирсона (критерий  $\chi^2$ ), при доверительном интервале не менее 95% ( $p < 0,05$ )

**Результаты:** выявлено, что у пациентов с аутоиммунными нарушениями наблюдается снижение плотности щитовидной железы, начиная с этапа антителоносительства, что может быть использовано в ранней диагностике аутоиммунного ти-

реоидита и прогнозировании риска развития гипотиреоза. Снижение плотности сохраняется независимо от стадии (субклинический, манифестный) гипотиреоза. Длительная терапия  $\beta$ -блокаторами вызывает аналогичные изменения в показателях плотности щитовидной железы и повышает риск развития гипотиреоза.

**Выводы:** использование рентгеновской компьютерной томографии для определения плотности щитовидной железы позволяет с высокой точностью прогнозировать риск формирования гипотиреоза независимо от его генеза, а также использовать этот метод для контроля эффективности лечения.

**Ключевые слова:** *рентгеновская компьютерная томография; аутоиммунный тиреоидит; антитиреоидное антителоносительство; гипотиреоз; оценка плотности щитовидной железы в единицах Хаунсвилд*

## НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ АГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 ЛИРАГЛУТИДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Симаненкова А.В., И.А. Фильченко, Т.Д. Власов

*ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России,  
Санкт-Петербург*

**Актуальность:** высокая частота развития ишемического инсульта и тяжесть его клинических проявлений при сахарном диабете (СД) 2 типа обуславливает необходимость поиска сахароснижающего препарата, обладающего плейотропными защитными свойствами в отношении головного мозга.

**Цель:** изучить нейропротективный эффект агониста рецептора глюкагоноподобного пептида-1 лираглутида у крыс без СД и с экспериментальным СД 2 типа при транзиторной фокальной ишемии головного мозга.

**Материалы и методы:** на I этапе крысы-самцы стока Вистар массой 200-250 г без СД были разделены на 2 группы: «КОНТРОЛЬ» (n=15) и «ЛИР» (n=15). В течение 7 дней крысам группы «КОНТРОЛЬ» вводился 0,9% раствор NaCl, крысам группы «ЛИР» – лираглутид 1 мг/кг п/к. 1 раз в 2 дня определялся уровень гликемии. Затем животным обеих групп воспроизводилась транзиторная ишемия головного мозга путем 30-минутной филаментной окклюзии устья левой средней мозговой артерии. Через 48 часов реперфузии оценивался неврологический дефицит по шкале J.N. Garcia и объем инфаркта мозга при помощи окраски срезов мозга 0,1 % раствором 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида.

На II этапе у крыс-самцов стока Вистар массой 200-250 г (n=60) моделировался СД 2 типа путем 4-недельного содержания на диете, богатой насыщенными жирами (25% калоража), с последующим введением никотинамида 230 мг/кг в/б и стрептозотоцина 60 мг/кг в/б. Через 14 дней животные были разделены на 3 группы: группа «МЕТ» (n=20) (терапия метформином 200 мг/кг 1 раз в сутки per os в течение 7 дней), группа «ЛИР» (n=20) (терапия лираглутидом 0,03 мг/кг п/к 1 раз в сутки 7 дней), группа «СД без лечения» (n=20) (животные не получали сахароснижающей терапии 7 дней). В течение последующих 7 дней 1 раз в 2 дня осуществлялось измерение гликемии во всех трех группах. Затем производилось моделирование транзиторной фокальной ишемии головного мозга, с оценкой неврологического дефицита и объема повреждения мозга через 48 часов.

**Результаты:** I этап. На фоне введения интактным крысам лираглутида в течение 7 дней эпизодов гипогликемии зафиксировано не было. Неврологический дефицит у крыс группы «ЛИР» был достоверно меньше такового у крыс группы «КОНТРОЛЬ» (14,0 (11,5; 15,5) и 11,0 (6,0; 12,0) баллов, p=0,03). Объем повреждения мозга у крыс группы «ЛИР» также был достоверно меньше, по сравнению с таковым у контрольных животных (3,97 (2,20; 9,60) и 16,60 (11,67; 28,30) % от общего объема мозга, p=0,00).

II этап. Терапия лираглутидом или метформином не уменьшила неврологического дефицита (11,5 (9,0; 16,0) и 10,0 (7,0; 12,0) баллов, соответственно), по сравнению отсутствием лечения (9,0 (7,0; 12,0) баллов),  $p>0,05$ . В то же время, объем некроза в группе «ЛИР» был достоверно меньше, по сравнению не только с группой «СД без лечения» (5,32 (2,91; 14,41) и 21,41 (15,23; 23,84) %,  $p=0,00$ ), но и с группой «МЕТ» (20,16 (13,90; 28,41) %),  $p=0,00$ . При этом объем некроза в группе «МЕТ» не отличался от такого в группе «СД без лечения»,  $p=0,6$ . Контроль гликемии у животных, получавших как лираглутид, так и метформин, был сходно удовлетворительным.

**Выводы:** лираглутид обладает самостоятельным нейропротективным эффектом при ишемии головного мозга у крыс, как в условиях СД, так и в его отсутствие. Данное действие не связано с влиянием препарата на гликемический профиль.



## ИЗУЧЕНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Сирмайс О.С., Саакян С.В., Пантелеева О.Г.

*ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва*

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) является проявлением системного аутоиммунного процесса. Продуцируемые воспалительными клетками и орбитальными фибробластами цитокины играют одну из ключевых ролей в манифестации клинических проявлений ЭОП.

**Цель:** изучить характер нарушений локального цитокинового статуса у больных с различными формами ЭОП на основе мультиплексного анализа слезной жидкости.

**Материалы и методы:** иммунологические исследования слезной жидкости (СЖ) – 72 пробы больных ЭОП (45 человек, 72 глаза) в различной степени тяжести и активности и 5 проб практически здоровых доноров (контроль). Пациенты разделены на три группы: рефрактерные (33 глаза), которые не отметили улучшения или произошло ухудшение состояния после проведенной глюкокортикоидной терапии (ГКТ); активные (20 глаз) – не проводили ГКТ, но с признаками активности по шкале CAS и неактивные (19 глаз) – больные ЭОП в стадии ремиссии. Изучали интерлейкины (IL1 $\beta$ , IL 2, IL 4, IL 5, IL 6, IL 8, IL 10, IL 12, IL 17, IL 18), факторы некроза опухоли (TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ ), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF-A); интерфероны (IFN $\alpha$ , IFN $\gamma$ ).

**Результаты:** для больных ЭОП характерно значительное снижение содержания большинства исследованных цитокинов, что свидетельствует о нарушении местного иммунитета при ЭОП. Особенностью рефрактерной группы явились более глубокие проявления «цитокинового дефицита» – уменьшение содержания 12 из 15 исследованных интерлейкинов, включая дефицит IL 1- ключевого медиатора, инициирующего запуск каскада цитокиновых реакций. Только в рефрактерной группе наблюдали случаи гиперсекреции медиаторов воспаления – IL 6, IL 8, IFN- $\alpha$ , что свидетельствует об усугублении локального цитокинового дисбаланса. В группе активных больных обнаружены аналогичные нарушения локального цитокинового статуса, при сохранении близкого к норме содержания IFN $\alpha$  и IFN $\gamma$ , а также – отсутствием разброса уровней IL6 и IL8. В неактивной группе признаки нарушения локального цитокинового статуса выражены значительно меньше, отмечалась тенденция к повышению содержания в СЖ IL-10 (противовоспалительного, защитного фактора).

**Выводы:** полученные результаты исследования СЖ у больных ЭОП выявили общую тенденцию снижения уровней большинства изучавшихся цитокинов по сравнению с контролем, что следует расценить как свидетельство дефекта локальной цитокиновой иммунорегуляции. Именно различия в формировании иммунологических механизмов аутоиммунного процесса могут лежать в основе феномена рефрактерности к лечению у одних больных и иметь эффективный отклик от лечения у других.

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА RS5219 ГЕНА KCNJ11 С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Созинова Е.А., Хасанова К.Б., Валеева Ф.В.

*ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Казань*

Сахарный диабет (СД) 2 типа – многофакторное заболевание, вызванное как генетическими факторами, так и факторами окружающей среды, а также сочетанным их взаимодействием. Ген АТФ-зависимого калиевого канала (KCNJ11), расположенный на 11 хромосоме, играет ключевую роль в секреции инсулина и представляет существенный интерес в качестве гена-кандидата для СД2 и ранних нарушений углеводного обмена. Однако распространенность полиморфного маркера может иметь региональные особенности в зависимости от этнических и географических факторов.

**Цель:** изучение ассоциации полиморфизма rs5219 гена KCNJ11 с риском развития нарушений углеводного обмена у жителей Республики Татарстан (РТ).

**Материалы и методы:** проведено одномоментное поперечное исследование, в которое были включены 132 пациента с ранними нарушениями углеводного обмена (нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ), нарушенной гликемией натощак (НГН)) и 134 пациента с СД2. Исследованы показатели липидного обмена, проведен анализ полиморфизма rs5219 гена KCNJ11. Распределение генотипов и аллелей пациентов сравнивали с данными европеоидной популяции без нарушения углеводного обмена (база данных 1000Genome, 503 образца). Биоматериалом для генетического анализа являлись клетки цельной крови. ДНК выделяли с помощью сорбентного метода («АмплиПрайм ДНК-сорб-В», Москва). Генотипирование было выполнено методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих наборов реагентов (Тестген, Ульяновск). Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы GraphPad InStat и сертифицированного калькулятора ГенЭксперт (онлайн [http://gen-exp.ru/calculator\\_or.php](http://gen-exp.ru/calculator_or.php)).

**Результаты:** распределение частот аллелей и генотипов гена KCNJ11 тестировалось с помощью теста отношения правдоподобия и соответствовало распределению Харди-Вайнберга ( $G^2=0,39$ ;  $P=0,53$ ). Получена ассоциация генотипа CC и аллеля C с СД2 ( $p=0,00006$ ). Выявлена ассоциация аллеля C с риском развития НТГ в кодоминантной ( $p=0,00005$ ) и доминантной ( $p=0,0001$ ) моделях наследования. В ходе исследования было установлено, что полиморфный маркер гена KCNJ11 rs5219 связан с повышенным уровнем ЛПНП ( $p=0,01$ ) и триглицеридов ( $p=0,007$ ) во всех группах.

**Выводы:** полиморфизм гена KCNJ11 ассоциирован с повышенным риском развития СД2 у жителей РТ и вовлечен в его развитие преимущественно через на-

рушения функции  $\beta$ -клеток. Несмотря на то, что большинство исследований независимо друг от друга показали взаимосвязь аллеля Т и генотипа ТТ с риском СД 2 типа, этот результат не может быть воспроизведен на жителях РТ. Для подтверждения наличия обратной распространенным данным ассоциации аллеля С с нарушениями углеводного обмена у жителей РТ необходимы дальнейшие исследования с расширением выборки пациентов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; нарушенная толерантность к глюкозе; нарушенная гликемия натощак; полиморфизм rs5219 гена KCNJ11

## УРОВНИ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА ВИТАМИНА D

Степанова А.П., Каронова Т.Л.

*ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России,  
Санкт-Петербург*

**Введение:** в развитии диабетической нейропатии участвуют маркеры воспаления, на активность и выработку которых оказывают влияние как метаболические изменения при сахарном диабете, так и дефицит/недостаток Витамина D (BD). В этой связи изучение динамики уровней маркеров воспаления в зависимости от статуса BD представляет научный интерес.

**Цель:** изучить влияние различных доз BD на уровни некоторых маркеров воспаления и метаболические показатели у пациентов сахарным диабетом (СД) 2 типа и диабетической нейропатией (ДН).

**Материалы и методы:** в одноцентровое исследование включены 62 некурящих пациента с СД2 и ДН, которые были рандомизированы в две группы. Группа 1 (Гр1, n=16, Ж8, 52,4±5,7 лет, ИМТ 30,2±4,3 кг/м<sup>2</sup>, HbA1c=7,6±0,8%) получала 5000 МЕ, Группа 2 (Гр2, n=17, Ж9, 51,4±6,1 лет, ИМТ 31,1±4,5 кг/м<sup>2</sup>, HbA1c=7,7±0,9%) – 40 000 МЕ колекальциферола в неделю. Критериями включения были: уровень HbA1c до 9%, наличие нейропатии по шкале NDS 4 балла и выше, подписанное информированное согласие. Сравнивали ИМТ, уровни 25(ОН)D, HbA1c и маркеров воспаления (ФНОα, СРБ, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10) до и через 24 недели приёма колекальциферола. Весь период исследования терапия сопутствующей патологии и сахароснижающими препаратами оставалась неизменной. Полученные категориальные данные были проанализированы с использованием теста хи-квадрат, а численные данные с помощью t критерия Стьюдента. Корреляционный анализ оценивали по критерию Пирсона. Значение уровня p<0,05 принимали за статистически значимое.

**Результаты:** исходно в группах имелся одинаково низкий уровень 25(ОН)D (Гр1=22,6±14,6; Гр2 =23,7±11,1 нг/мл, p=0,344). Через 24 недели 25(ОН)D повысился в обеих группах, но нормальный уровень достигнут только в Гр2 (Гр1 28,5±13,2, нг/мл, p=0,0012; Гр2 77,4±27,2 нг/мл, p=0,0000). Исходно ИМТ был сопоставим (p=0,588). Через 24 недели ИМТ снизился в Гр2 (Гр1 до 30,4±4,2; Гр2 до 29,1±4,1 кг/м<sup>2</sup>, p=0,004). Исходно HbA1c был сопоставим (p=0,644), и снизился в Гр2 в динамике (Гр1 7,8±0,5, p=0,3357, Гр2 7,3±1,3, p=0,0283).

Уровни ФНОα, ИЛ-1, СРБ в группах были ниже или в пределах референсных значений, что подтверждало отсутствие воспаления среди обследуемых.

Исходно показатели ИЛ-6 были сопоставимы (Гр1 2,3±1,5 и Гр2 2,7±1,3 пг/мл, p=0,4180), и через 24 нед. снизились в Гр2 (Гр1 до 2,5±1,3, p=0,3662; Гр2 до

1,3±0,8 пг/мл,  $p=0,0003$ ). Сопоставимые уровни ИЛ-10 исходно, повысились в Гр2 после лечения (Гр1 с 4,7±2,9 до 5,5±4,5,  $p=0,2754$ ; в Гр2 с 3,3±2,4 до 5,5±6,0, пг/мл,  $p=0,0409$ ).

Выявлена связь между уровнем 25(ОН)D после лечения и ИЛ-6 ( $r = -0,91$ ,  $p=0,017$ ) и ИЛ-10 ( $r=0,90$ ,  $p=0,014$ ), а также связь между уровнем HbA1c и ИЛ-6 ( $r = 0,825$ ,  $p=0,031$ ) и ИЛ-10 ( $r=-0,897$ ,  $p=0,025$ ).

**Выводы:** приём колекальциферола в дозе 40 000 МЕ/нед. в течение 24 недель, без изменения сахароснижающей и сопутствующей терапии ассоциирован с улучшением статуса витамина D, снижением HbA1c, ИМТ и улучшением профиля маркеров воспаления (снижением ИЛ-6 и повышением ИЛ-10).

**Ключевые слова:** 25(ОН)D, интерлейкин-6, интерлейкин-10

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СВОБОДНОГО КОРТИЗОЛА В СЛЮНЕ, СОБРАННОЙ В ВЕЧЕРНЕЕ ВРЕМЯ, ДЛЯ СКРИНИНГА ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

Тимкина Н.В., Цой А., Курицына Н.В., Солнцев В.Н., Литвиненко Е.В.,  
Васильева Е.Ю., Гринева Е.Н.

*ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Введение:** эндогенный гиперкортицизм (ЭГ) – это тяжелое эндокринное заболевание, при котором отсутствие своевременной диагностики и адекватного лечения может привести к ухудшению качества и снижению продолжительности жизни пациента. Поэтому крайне важна ранняя диагностика автономной гиперпродукции кортизола. Исследование уровня свободного кортизола в слюне, собранной в 23.00- неинвазивный и быстрый метод скрининга ЭГ. Однако, существует проблема порогового значения данного показателя. По данным российских клинических рекомендаций (РКР) отработана точка разделения 9,4 нмоль/л для метода электрохемилюминисцентного анализа (ЭХЛА) при использовании нескольких анализаторов, в том числе, Cobas e 411.

**Цель:** уточнение порогового значения свободного кортизола, определяемого методом ЭХЛА, в слюне, собранной в 23.00, для диагностики эндогенного гиперкортицизма в лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова».

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ 420 случаев забора кортизола слюны у амбулаторных и стационарных пациентов в лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» с 2015 по 2018 гг. Кортизол слюны исследовался методом ЭХЛА на автоматическом анализаторе Cobas e411. В окончательный анализ были включены 149 пациентов, обследованных в связи с подозрением на ЭГ. Подтверждение гиперкортицизма проводилось на основании получения 2 положительных из 3 тестов: тест с 1мг или 2мг дексаметазона; определение свободного кортизола в суточной моче, определение кортизола в сыворотке крови в 23.00. Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакета IBM SPSS Statistics v. 23. Данные представлены в виде медианы и квартилей [25;75]; для определения оптимального порогового значения свободного кортизола в слюне, собранной в 23.00, для диагностики ЭГ был использован ROC – анализ.

**Результаты:** из 149 пациентов у 29 был верифицирован ЭГ: АКТГ-зависимый у 24 человек, АКТГ-независимый у 5 человек. По данным ROC-анализа, оптимальное пороговое значение свободного кортизола в слюне, собранной в 23.00 для диагностики ЭГ составило 6,6 нмоль/л. Для данного порога чувствительность составила 93%, специфичность 88%, а точность 90%. Различий среди пациентов с нормальной массой тела и пациентов с ожирением при выборе порогового значения не получено. Для точки 9,4 нмоль/л чувствительность составила 72%, специфичность -94%, точность – 83%; для точки 5,0 нмоль/л – 97%, 71% и 84% соответственно; а для точки 4,0 нмоль/л 97%, 58% и 77% соответственно.

**Выводы:** по результатам проведенного исследования, для скрининга эндогенного гиперкортицизма, при использовании метода ЭХЛА, оптимальное пороговое значение свободного кортизола в слюне, собранной в 23.00, составило 6,6 нмоль/л с чувствительностью 93% и специфичностью 88%.

## ТРУДНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ОСТЕОПОРОЗА ВСЛЕДСТВИЕ НЕСОВЕРШЕННОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Трошина В.В., Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** несовершенный остеогенез (НО) – наследственное заболевание соединительной ткани, вызванное мутациями преимущественно в генах COL1A1 и COL1A2, ответственных за синтез коллагена 1 типа, и проявляющееся нарушением костной микроархитектоники с развитием множественных низкотравматичных переломов. Приводится описание клинического случая, представляющего интерес в отношении нестандартного опыта лечения пациентки.

Описание клинического случая: пациентка Д. впервые обратилась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в возрасте 58 лет (в 2014г.) с жалобами на боли в костях, суставах, позвоночнике. При осмотре обращали на себя внимание голубые склеры и низкий рост пациентки (151 см). Из анамнеза: перелом ключицы при рождении, частые низкотравматичные переломы трубчатых костей до 16 лет, далее реже (всего около 30); с 30 лет снижение слуха. В 2002 году на основании клинической картины и анамнестических данных (множественные переломы по материнской линии) врачом-генетиком поставлен диагноз: несовершенный остеогенез, аутосомно-доминантный тип наследования. С 55 лет пациентка длительное время получала лечение кальцитонином в сочетании с препаратами кальция и витамина D. В 57 лет фоне терапии развились компрессионные переломы тел Th4 и Th6; при денситометрии отмечено снижение минеральной плотности костной ткани (МПК): Neck -3,1, L1-L4 -3,6 по Т-критерию. Спустя год отмечалось дальнейшее снижение МПК (Neck -2,5; L1-L4 -4,0 по Т-критерию) и появление новых переломов тел позвонков – Th7 и Th8. В связи с чем в 58 лет (в 2014 г.) начата терапия золедроновой кислотой 5мг/100 мл 1 раз в год – всего сделано 3 инфузии. Однако, несмотря на подавленный уровень маркера костной резорбции – С-концевого телопептида 1 типа (0,079 нг/мл), на фоне лечения бисфосфонатами были зафиксированы новые компрессионные переломы тел Th5, Th11 и L4, а также отсутствие прироста МПК: Neck -3,2, L1-L4 -3,9 по Т-критерию, TBS (L1-L4) 1,259. Учитывая неэффективность антирезорбтивной терапии и низкое качество костной ткани, инициирована анаболическая терапия терипаратидом в дозе 20 мкг/сутки. За год лечения терипаратидом новых переломов не зафиксировано, тем не менее, выявлена отрицательная динамика МПК: Neck -3,0 (-4,1%) по Т-критерию; TBS 1,220 (L1-L4 -2,8 (-3,2%)). Поэтому терапия усилена добавлением деносумаба (в дозе 60 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев) для достижения как анаболического, так и антирезорбтивного влияния на костный метаболизм.

**Заключение:** частота переломов при НО наиболее высока в молодом возрасте, так как после завершения оссификации наступает фаза «плато», однако, иногда



частота переломов в зрелом возрасте сохраняется значительно выше средней в популяции. Эффективность бисфосфонатов, традиционно используемых в терапии НО, в данном клиническом случае оказалась низкой, что потребовало назначения комбинированной терапии (деносумаб и терипаратид). Лекарственная терапия остеопороза позволяет повысить МПК, однако нет убедительных данных о влиянии на снижение риска переломов при НО.

**Ключевые слова:** *несовершенный остеогенез; остеопороз; золедроновая кислота; терипаратид; деносумаб*

## ОЦЕНКА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В-КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПОЛУЧАЮЩИХ ДЛИТЕЛЬНУЮ ТЕРАПИЮ ИНКРЕТИНОМИМЕТИКАМИ И ИХ КОМБИНАЦИЮ С ПРЕПАРАТАМИ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ

Тучина Т.П., Скотникова К.П., Бабенко А.Ю.

*ФГБУ "НМИЦ им.В.А.Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Цель:** оценить степень выраженности пролиферации  $\beta$ -клеток эндокриноцитов поджелудочной железы на фоне длительной терапии инкретинომиметиками у возрастных крыс с экспериментальным сахарным диабетом (СД) 2 типа путем оценки количества инсулин-позитивных клеток и индекса пролиферативной активности Ki67.

**Материалы и методы:** в эксперимент включались белые крысы самцы ( $n=70$ ). По достижению животными возраста 12 месяцев, моделировался стрептозотозин-никотинамид индуцированный СД 2 типа. СД 2 типа диагностировался через одну неделю после моделирования по результатам глюкозотолерантного теста: уровень глюкозы крови для включения в эксперимент – более 9 ммоль/л через 2 часа для всех групп, кроме группы контроля. В течение 4 недель после индукции сахарного диабета крысы содержались без терапии, после чего получали препараты согласно сформированным группам. 1.Контроль – группа здорового контроля. 2.СД 2 типа – группа с СД 2 типа без терапии. 3.аГПП-1 – группа животных, получающих аГПП-1 – в среднетерапевтических дозах – 0,2 мкг на кг. 4.иДПП-4 – группа животных, получающих иДПП-4 – в среднетерапевтических дозах – 1,5 мг на кг. 5.аГПП-1 + СМ – группа, получающая аГПП-1 – в среднетерапевтических дозах 0,2 мкг на +препарат сульфонилмочевины 0,75мг на кг. 6.иДПП-4 + СМ – группа, получающая иДПП-4 – в среднетерапевтических дозах 1,5 мг на кг+препарат сульфонилмочевины 0,75 мг на кг. Использовались следующие препараты: аГПП-1 – Эксенатид, иДПП-4 – Вилдаглиптин, препарат сульфонилмочевины – Гликлазид. Эксперимент продолжался 24 недели. После окончания эксперимента на базе морфологической лаборатории ЛРК-1 проводилось иммуногистохимическое исследование с применением антител к инсулину и маркеру пролиферации Ki-67.

**Результаты:** при сравнении группы СД 2 типа без терапии с группой контроля была выявлена статистически значимая разница по количеству  $\beta$ -клеток, в группе СД 2 типа их число было меньше. При сравнении групп СД с исследуемыми группами, мы получили статистически значимую разницу по количеству  $\beta$ -клеток во всех случаях  $p<0,05$ . После терапии инкретиномиметиками в течении 24 недель количество  $\beta$ -клеток стало сопоставимым с группой контроля ( $p>0,05$ ). Индекс пролиферативной активности значимо не отличался во всех группах.

**Выводы:** у возрастных животных с большой длительностью экспериментально-го СД 2 типа без терапии отмечалось значимое уменьшение количества  $\beta$ -клеток. В группах животных, получающих терапию аГПП-1 и иДПП-4 численность  $\beta$ -клеток увеличилась до показателей нормы здорового контроля.

При комбинации аГПП-1 и иДПП-4 с препаратами сульфонилмочевин-ны количество  $\beta$ -клеток было нормализовано, также как и в группах, по-лучавших инкретиномиметики без препаратов сульфонилмочевины.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа;  $\beta$ -клетки; поджелудочная железа; инкретиномиметики

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ВТОРИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ВСЛЕДСТВИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Умярова Д.Ш., Гребенникова Т.А., Чернова Т.О., Белая Ж.Е.  
*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** риск низкотравматичных переломов значительно повышен у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа по сравнению с общей популяцией. Так, риск перелома бедра при СД 1 типа в 6 раз выше общепопуляционного и увеличивается с возрастом, особенно после 40 лет.

Описание клинического случая: пациент Г. 31 года предъявлял жалобы на боли в позвоночнике и коленных суставах. Из анамнеза известно, что СД 1 типа был диагностирован в возрасте 9 лет, пациент получал интенсифицированную базис-болюсную инсулинотерапию с регулярным самоконтролем гликемии. Из осложнений СД 1 типа имелись непролиферативная диабетическая ретинопатия и диабетическая полинейропатия. В течение жизни пациент перенес 3 низкотравматичных перелома: левой лучевой кости (в 15 лет), шейки правой бедренной кости (в 20 лет), правой лодыжки (в 28 лет). При осмотре: рост 180 см, вес 75 кг, ИМТ 23 кг/м<sup>2</sup>. Лабораторное обследование: гликированный гемоглобин 6,3%, кальций общий 2,39 ммоль/л (2,1-2,55), креатинин 89 мкмоль/л, СКФ по EPI 99 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, тестостерон 19,4 нмоль/л (11-33,5), ТТГ 1,8 мМЕ/л (0,25-3,5), паратгормон 25,9 пг/мл (15-65), витамин D 25 нг/мл (30-100), остеокальцин 24,4 нг/мл (14-42). Денситометрия (Z-критерий): L1-L4 -2,6, Neck -0,7, Total hip -0,3, Radius total 0,1, TBS 1,263 (L1-L4 -3,7). Компрессионные переломы тел позвонков исключены по результатам рентгенографического исследования позвоночника. Таким образом, у пациента был диагностирован вторичный остеопороз вследствие недобора пика костной массы в юношеском возрасте на фоне сахарного диабета 1 типа с тремя низкотравматичными переломами в анамнезе. Врачебной комиссией ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России было принято решение о назначении пациенту молодого возраста анаболической терапии терипаратидом (в дозе 20 мкг/сут) для снижения риска новых низкотравматичных переломов.

Через 3 месяца на фоне терапии уровень остеокальцина вырос в 3 раза до 74,4 нг/мл, что свидетельствует об удовлетворительном ответе на проводимое лечение. Через 2 года лечения терипаратидом в сочетании с препаратами кальция и витамина D отмечалась положительная динамика как показателя микроархитектоники костной ткани – TBS 1,378 (+9,1% за 2 года), так и минеральной плотности костной ткани – L1-L4 -2,3 (+5,3%).

Для усиления минерализации вновь образованной костной ткани пациент переведен на антирезорбтивную терапию золедроновой кислотой в дозе 5,0 мг 1 раз в год.

**Заключение:** СД 1 типа может приводить к низкотравматичным переломам, в том числе перелому шейки бедренной кости, у пациентов молодого возраста за счет нарушения формирования и минерализации костной ткани. Пациентам с тяжелым остеопорозом вследствие СД 1 типа и закрытыми зонами роста возможно назначение анаболической терапии терипаратидом для восстановления микроархитектоники костной ткани и снижению риска последующих переломов.

**Ключевые слова:** *остеопороз; сахарный диабет 1 типа; терипаратид; минеральная плотность костной ткани; трабекулярный костный индекс; денситометрия; перелом*

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ АУТОАНТИТЕЛ ПРИ НАРУШЕНИЯХ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Филиппова Т.А., Самойлова Ю.Г., Олейник О.А.

*ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России, Томск*

**Актуальность:** сахарный диабет (СД) 1 типа – хроническое иммуноопосредованное разрушение  $\beta$ -клеток с частичным или абсолютным дефицитом инсулина. Выделяют СД 1А типа и СД 1В типа. СД 1А типа характеризуется наличием аутоиммунного компонента на фоне выраженного снижения инсулинсекретирующей функции  $\beta$ -клеток. СД 1В типа предполагает отсутствие аутоиммунной агрессии и утрату функции  $\beta$ -клеток. При сахарном диабете (СД) 2 типа, встречающемся чаще среди неиммунных форм, также не исключена роль иммунологических факторов. К серологическим маркерам аутоиммунной реакции относятся антитела к островковым клеткам (ICA), глутаматдекарбоксилазе (GADA), тирозинфосфатазе 2 (IA2A), инсулину (IAA), транспортеру цинка (ZnT8A). Их определение несет большую диагностическую ценность.

**Цель:** изучение распространенности аутоантител в детском возрасте при различных нарушениях углеводного обмена.

**Материалы и методы:** обследовано 129 человек в возрасте 14 (10; 16) лет. Из них 105 (81,4%) с СД 1 типа, 24 (18,6%) с другими нарушениями углеводного обмена. Девочек – 58 (45%), мальчиков – 71 (55%). Длительность заболевания СД 1 типа была разной: 11 человек (10,5%) с впервые выявленным СД 1 типа, 13 человек (12,4%) болели менее 1 года, 38 человек (36,2%) – 1-4 года, 35 человек (33,3%) – 5-8 лет и 8 человек (7,6%) – 8-9 лет. Уровень гликированного гемоглобина был 9,3 % (7,7; 12,1). Уровень инсулина 19,8 мкМЕ/мл (12,4; 44,9), С-пептида 3,5 нг/мл (1,9; 5,0). Всем пациентам проведено иммунологическое исследование с определением аутоантител ICA, GADA, IA2A, IAA, ZnT8A. Анализ полученных данных выполнен при помощи пакета статистических программ SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, США). Описание количественных показателей проведено с указанием медианы (25; 75 процентиля), качественных с указанием абсолютных и относительных частот  $n$  (%). Сравнение качественных показателей с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона или точного критерия Фишера, сравнение количественных показателей двух независимых выборок проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** положительные аутоантитела выявлены у 94 пациентов (89,5%) с СД 1 типа и у 10 пациентов (41,6%) с остальными нарушениями углеводного обмена. У 1 группы ZnT8A и IA2A встречались с одинаковой частотой. ZnT8A у 74 человек (70,5%), из них 10 (13,5%) в возрасте 1-7 лет, 35 (47,3%) в возрасте 8-14 лет и 29 (39,2%) – 15-18 лет. IA2A также были выявлены у 74 детей (70,5%): в 8-14 лет – 33 (44,6%) и в 15-18 лет – 28 (37,8%). IAA – у 18 (17,1%), ICA выявлены у 4 (3,8%) человек, GADA – у 2 пациентов (1,9%). Чаще всего встречались комбина-

ции ZnT8A с IA2A: у 45 человек (42,9%). Изолированно ZnT8A выявлены у 14 (13,3%) больных, у которых другие аутоантитела не обнаружены. У 2 группы выявлены аутоантитела: изолированно ZnT8A у 3 человек (12,5%), IA2A у 3 человек (12,5%), IAA - у 2 (8,3%) и у 2 человек (8,3%) встречались ZnT8A в комбинации с IA2A. ICA и GADA не обнаружены.

**Выводы:** наиболее информативно одновременное обнаружение 2–3 маркеров: 1 маркер – 20%, 2 маркера – 44%, 3 маркера – 95%. Распространенность аутоантител зависит от возраста дебюта заболевания. По данным мировой литературы IAA чаще встречаются у детей, GADA наиболее часто определяются при аутоиммунном СД с поздним дебютом. В нашей работе наиболее часто встречались ZnT8A в комбинации с IA2A, реже IAA, что говорит об их большей диагностической значимости.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; аутоантитела; серологические маркеры; детский возраст

## ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ БАЗИС-БОЛЮСНОМ РЕЖИМЕ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Фомина Д.В.<sup>1</sup>, Дудина М.А.<sup>1</sup>, Ачигеечева М.В.<sup>1</sup>, Догадин С.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

<sup>2</sup>КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Для предупреждения развития сосудистых осложнений при сахарном диабете (СД) уделяется особое внимание степени гликемического контроля. При этом чаще всего используют значение гликозилированного гемоглобина (HbA1C) и показатели самоконтроля гликемии (СКГ). Однако при этом трудно оценить истинный диапазон колебаний гликемии, хотя многими авторами уже неоднократно доказана связь между вариабельностью гликемии и степенью развития макро – и микрососудистых осложнений.

**Цель:** изучить вариабельность гликемии у больных с СД при базис-болюсном режиме инсулинотерапии.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 20 больных, с лабильным течением СД, поступивших в эндокринологическое отделение КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Красноярск с целью уточнения вариабельности гликемии и исключения скрытых гипогликемий. Средний возраст 37,8 лет (22-63 года), из них 16 (80%) человек с СД 1 типа, 4 (20%) человека с СД 2 типа, длительность заболевания в среднем составила 15,3 лет (1-45 лет), медиана уровня HbA1C – 9,6 (8,3;16,1) %. Все больные находились на базис-болюсном режиме инсулинотерапии, продолжительностью 13,8 лет (1-40). Медина дозы базального инсулина – 24 (17,5;39) ЕД, режим инъекций инсулина ультракороткого действия по хлебным единицам в соотношении 1:1 и 1:2 использовали, соответственно, 16 (80%) и 4 (20%) больных СД. Для подробного изучения гликемических кривых проводилось непрерывное мониторирование глюкозы (НМГ) с помощью системы iPro-2 Medtronic в течение 3–6 суток. Анализ данных проводился с помощью калькулятора Easy GV (v. 9.0), предложенного N. Hill и соавт.

**Результаты:** по данным НМГ и СКГ медиана амплитуды колебания гликемии у обследуемых больных составила, соответственно, 13,0 (5,3;18,7) ммоль/л и 7,7 (1,4;18,7) ммоль/л. По данным СКГ лишь у 4 человек (20%) были зарегистрированы распознанные гипогликемии <3,5 ммоль/л, при этом в ходе НМГ нераспознанная гипогликемия выявлена у 12 человек (60%).

Были рассчитаны статистические показатели качества гликемического контроля. Высокий риск гипо- (LBGI>4,5) и гипергликемии (HBGI>9) выявлен, соответственно, у 5 (25%) и 9 (45%) больных. По результатам НМГ у 4 (20%) больных наблюдался высокий индекс лабильности (LI>4,7). Следует подчеркнуть, что



индекс дисгликемии (сумма рисков гипо- и гипергликемии) оказался повышен ( $ADRR > 8,7$ ) у всех обследуемых больных СД.

**Выводы:** 1) Уровень  $HbA_{1C}$  и значения СКГ не отражают истинного качества гликемического контроля у больных СД при базис-болюсном режиме инсулинотерапии. 2) Метод НМГ позволяет всесторонне оценить вариабельность гликемии, а по информативности значительно превосходит изолированный контроль  $HbA_{1C}$  и СКГ. 3) Метод НМГ с интерпретацией результатов показателей качества гликемического контроля целесообразно применять у больных СД при базис-болюсном режиме инсулинотерапии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; вариабельность гликемии; гипогликемия; базис-болюсный режим инсулинотерапии; непрерывное мониторирование глюкозы

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БУРЯТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

<sup>1</sup>Цыреторова С.С., <sup>1</sup>Бардымова Т.П., <sup>2</sup>Донирова О.С.

*<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск  
<sup>2</sup>ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» Минздрава России, Улан-Удэ*

**Цель:** определить клинические особенности инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа бурятской популяции.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ 2329 медицинских карт стационарных больных с установленным диагнозом острый инфаркт миокарда (ОИМ) за пять лет (2013 г.-2017 г.). Все больные с ОИМ находились на лечении в отделении неотложной кардиологии Республиканской клинической больницы имени Н.А. Семашко г. Улан-Удэ, из них 47 % составили больные с нарушениями углеводного обмена (НУО) и ОИМ (СД 2 типа- 532 чел, НТГ/НГН 574 чел). Среди всех пациентов выделены две группы: европеоидной (1747 чел) и бурятской популяций (582 чел). В каждой группе выделены подгруппы: в I группе – 400 больных СД 2 типа и ОИМ (муж-131, средний возраст  $63,23 \pm 10,61$  лет; жен-269, средний возраст  $71,33 \pm 9,87$  лет), 433 пациента с НТГ/НГН и ОИМ (муж-235, средний возраст  $61,96 \pm 10,47$  лет, жен-198, средний возраст  $71,84 \pm 10,56$  лет) и 914 пациентов с ОИМ без НУО (муж-646, средний возраст  $61,09 \pm 11,63$  лет и жен-268, средний возраст  $69,90 \pm 11,93$  лет). В бурятской группе: 132 больных СД 2 типа и ОИМ (муж-67, средний возраст  $63,97 \pm 9,74$  лет и жен-65, средний возраст  $67,82 \pm 11,47$  лет), 141 пациент с НТГ/НГН и ОИМ (муж-84, средний возраст  $62,65 \pm 11,13$  лет, жен-57, средний возраст  $73,65 \pm 8,78$  лет) и 309 больных с ОИМ без НУО (муж-209, средний возраст  $60,94 \pm 11,70$  лет, жен-100, средний возраст  $68,56 \pm 10,85$  лет).

**Результаты:** в структуре всех больных 23% составляли больные СД 2 типа и ОИМ. Среди пациентов СД 2 типа и ОИМ русской популяции женщины составляли 67%, в бурятской группе различия по гендерному признаку отсутствовали (жен-49%). У больных НТГ/НГН и ОИМ, а также у пациентов с ОИМ без НУО гендерные различия не установлены. Отмечено развитие ОИМ у больных СД 2 типа бурятской популяции в более раннем возрасте  $65,86 \pm 10,76$  лет относительно аналогичной группы европеоидной популяции  $68,68 \pm 10,80$  лет ( $p < 0,01$ ). У больных СД 2 типа и ОИМ бурятской популяции липидный статус характеризовался снижением уровня общего холестерина (ОХ) ( $4,48 \pm 1,12$  ммоль/л) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ( $2,74 \pm 1,01$  ммоль/л) относительно аналогичной группы русской популяции ( $4,87 \pm 1,41$  и  $3,07 \pm 1,26$  ммоль/л соответственно) ( $p < 0,01$ ). У пациентов с НТГ/НГН и ОИМ бурятской популяции также

зарегистрировано снижение уровней ОХ и ЛПНП ( $4,57 \pm 1,20$  и  $2,87 \pm 1,06$  ммоль/л соответственно) по сравнению с больными НТГ/НГН и ОИМ русской популяции:  $4,93 \pm 1,36$  и  $3,11 \pm 1,11$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Не выявлено достоверных различий в показателях липидограмм между этническими подгруппами больных ОИМ без НУО.

**Выводы:** для ОИМ у больных СД 2 типа бурятской популяции характерно отсутствие гендерных различий и его развитие в более молодом возрасте относительно больных СД 2 типа русской популяции ( $p < 0,05$ ). В подгруппах больных с НУО: СД 2, НТГ/НГН и ОИМ бурятской популяции уровни ОХ и ЛПНП ниже показателей подгрупп пациентов с СД 2 типа, НТГ/НГН и ОИМ русской популяции ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** сахарный диабет; острый инфаркт миокарда; этнические особенности

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТИП MODY 2 НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ. ПРОБЛЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Чигиринова Г.Н., Еремина И.А., Кураева Т.Л.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Цель:** разбор клинического случая сахарного диабета тип MODY 2 (Maturity onset diabetes of the youth) на фоне ожирения.

По мере увеличения распространенности ожирения среди детей, в том числе с сахарным диабетом (СД), снижается специфичность этого признака для СД 2 типа. Ниже приведен пример пациента с СД MODY2, клинически интерпретированным как СД 2 типа.

Пациент Н, 14 лет. С 8 лет у мальчика отмечалось нарушение гликемии натощак (до 6-7 ммоль/л) на фоне избыточной массы тела. В 9 лет в связи с повышением гликемии до 7-13 ммоль/л, увеличением веса инициирована терапия метформином по 500 мг/2 раза в день без значимого эффекта. В 10 лет, учитывая повышение гликемии до 15 ммоль/л на фоне внутривенных инъекций глюкокортикоидов по поводу увеита, доза метформина увеличена до 2000 мг/сут, инициирована инсулинотерапия (Деглюдек 8ед/сут и Лизпро 5ед/сут). В 14 лет мальчик впервые обследован в ФГБУ НМИЦ Эндокринологии: Рост 179 см, SDS роста 1,6, Вес 100 кг, ИМТ 31,2 кг/м<sup>2</sup>, SDS ИМТ 2,2, имеется выраженный acanthosis nigricans в подмышечных областях, естественных складках кожи, на задней поверхности шеи, артериальное давление 135/85 мм.рт.ст. HbA1c=6.5%. Дислипидемия: ЛПВП – 0,7 ммоль/л. Результаты ОГТТ: гликемия 0 мин – 5,72 ммоль/л, 60 мин – 7,42ммоль/л, 120 мин – 7,63ммоль/л; инсулин 0 мин – 26,66 мкЕ/мл, 60 мин – 54,81 мкЕ/мл, 120 мин – 55,37мкЕ /мл. По индексам (НОМА-IR 6,78 (норма <3,2), Каго 0,21 (норма >0,3), Matsuda 2,53 (норма >2,5)) выявлена выраженная инсулинорезистентность. Анализ на аутоантитела к глутаматдекарбоксилазе и транспортеру цинка отрицательный. По результатам проведенного обследования наиболее вероятный диагноз: СД 2 типа. Однако, при изучении наследственного анамнеза по отцовской линии в 3-х поколениях отмечается нарушение углеводного обмена разной степени выраженности, как на фоне ожирения/избыточной массы тела, так и без, что позволило заподозрить диабет MODY. По результатам молекулярно-генетического исследования, в гене GSK выявлен гетерозиготный вариант: с.1335delT:p.S445fs, что подтвердило диагноз СД MODY2. Было рекомендовано обследование членов семьи для выявления аналогичной мутации.

**Заключение:** данный клинический случай показывает необходимость тщательного изучения родословной у подростков с классической клинической картиной СД 2 типа. Наличие СД в сочетании с проявлениями синдрома инсулинорезистентности (ожирение, acanthosis nigricans, дислипидемия, артериальная гипертензия,

микроальбуминурия и т.д.) не исключает СД MODY и требует настороженности врачей. Выявление доминантного типа наследования диктует необходимость проведения молекулярно-генетического исследования для верификации диагноза, определения тактики лечения и прогноза заболевания.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ТИПОВ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ПОВЫШАЕТ ТОЧНОСТЬ ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Шевченко С.П.<sup>1,2</sup>, Титов С.Е.<sup>3</sup>, Веряскина Ю.А.<sup>3</sup>, Малахина Е.С.<sup>3</sup>,

Копейкина Е.В.<sup>1</sup>, Гуляева Л.Ф.<sup>2</sup>, Жимулев И.Ф.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», Новосибирск

<sup>2</sup>Новосибирский Государственный Университет, Новосибирск

<sup>3</sup>Институт Молекулярной и Клеточной Биологии СО РАН, Новосибирск

Дооперационная диагностика узлов щитовидной железы (ЩЖ) с использованием традиционных методов иногда представляет значительные трудности. В настоящее время молекулярно-генетические исследования могут помочь в повышении качества диагностики.

В данной работе мы поставили задачу выбрать небольшой набор молекулярных маркеров для дооперационного типирования злокачественных опухолей ЩЖ с высокой пропускной способностью и приемлемой точностью. Было использовано пять типов молекулярных маркеров: соматические точечные замены в генах BRAF, HRAS и NRAS; соматические транслокации RET-PTC1 и PAX8-PPAR $\gamma$ ; изменение уровня экспрессии онкогена HMGA2; изменение уровня экспрессии ряда мРНК, а также соотношение митохондриальной и ядерной ДНК. Последний маркер, не используемый в существующих диагностических решениях, был добавлен, как признак присутствия клеток Гюртля в клиническом образце.

Проанализирован материал 494 цитологических образцов ЩЖ от 232 пациентов, полученных при проведении ТАПБ. Для всех образцов было известно гистологическое заключение: доброкачественные узлы – 105 образцов, фолликулярная аденома – 101, фолликулярный рак – 43, Гюртлеклеточный рак – 25, папиллярный рак – 121, фолликулярный вариант папиллярного рака – 80, медуллярный рак – 19. Содержание перечисленных выше маркеров определялось с помощью ПЦР в реальном времени.

Выявлен минимальный набор маркеров, с отличающий доброкачественные и злокачественные новообразования со специфичностью 92,6%, чувствительностью 90,6% и общей точностью 91,7% – повышенный уровень экспрессии гена HMGA2, мРНК-375, -221, -146b, отношение митохондриальной и ядерной ДНК. Так же этот набор маркеров позволяет надежно типировать папиллярный, медуллярный и Гюртлеклеточный рак. Для фолликулярных опухолей предложена альтернативная “молекулярная” классификация: вместо фолликулярных аденом и карцином (и части фолликулярных вариантов папиллярного рака) предлагается использовать такие обозначения как «фолликулярные опухоли без маркеров злокачественности» и «фолликулярные опухоли с маркерами злокачественности».

Данная работа демонстрирует возможность дооперационного выявления злокачественных опухолей и их типирования с высокой точностью с помощью пане-

ли из небольшого числа молекулярных маркеров разных типов. Метод является потенциально интегрируемым в существующие протоколы ведения пациентов, поскольку не нуждается в особом заборе материала.

## КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Шинкин М.В., Мктрумян А.М. Звенигородская Л.А., Сидоров В.В.

*ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва*

**Цель:** оценить критерии ранней диагностики синдрома диабетической стопы (СДС) по состоянию микроциркуляторного русла методом лазерной доплеровской флоуметрии и (ЛДФ) и тканевого метаболизма методом лазерной флуоресцентной спектроскопии (ЛФС) у больных с сахарным диабетом (СД) первого и второго типа.

**Материалы и методы:** исследования проводятся с помощью Аппарата лазерный диагностический ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва) на подошвенной поверхности большого пальца стопы. Регистрация параметров осуществляется в три этапа в течение одной диагностической процедуры: состояние покоя – 8 минут

при охлаждении 10 °С – 1 минута (до холодовой вазодилатации). В норме происходит

снижение скорости утилизации коферментов и субстрата. Вазоконстрикция микрососудов. при нагреве 35 °С – 4 минуты. В норме происходит увеличение скорости утилизации коферментов и субстрата. Вазодилатация микрососудов. Критерии включения: наличие СД; HbA1c 6,0-11,0%. Критерии невключения: наличие нарушений магистрального кровотока сосудов нижних конечностей; тяжелые соматические заболевания; стенозирующий атеросклероз нижних конечностей; беременность.

Группа контроля: 40 человек без нарушений углеводного обмена, наличия нарушений магистрального кровотока сосудов нижних конечностей, тяжелых соматических заболеваний. У пациентов оценивался уровень HbA1c и длительность СД.

**Результаты:** обследовано 163 пациента с СД в возрасте от 19 до 70 лет: 89 женщин и 74 мужчин. Значения микрокровотока (Мк), резерва (резерв метаболизма), ИУ (индекс утилизации) у лиц контрольной группы в зависимости от возраста: Возраст 25-40 лет: МК 15,0 -18,0; Резерв 62,0-78,0; ИУ- 1,5-2,6. Возраст 40-60 лет: МК 5,0-8,0; Резерв 164-235; ИУ 2,9-7,7. Более 60 лет: МК 8,0-12,0; Резерв 134,0- 170,0; ИУ 2,8-4,0.

Из них: СД 1 типа у 17 человек, СД 2 типа 146 человек. Пациенты были разделены на следующие группы: 1. Субкомпенсированные нарушения: 1.1 микроциркуляция активна, выявлено снижение окислительного метаболизма (ОМ): Мк – повышен не более 20%, Резерв и ИУ снижены не более 20%. 1.2 микроциркуляция не активна, снижение ОМ: Мк повышен более 20%, Резерв и ИУ снижены не более 20%. 1.3 микроциркуляция активна, выраженное снижение ОМ : Мк – повышен не более 20%, Резерв и ИУ снижены более 20%



2. Стойкие декомпенсированные нарушения: микроциркуляция не активна, выраженное снижение ОМ: Мк повышена более 20%, Резерв и ИУ снижены более, чем в 3 раза.

3. Признаки СДС: Мк снижен более 60%. Резерв и ИУ снижены более, чем в 3 раза.

**Выводы:** комплексное использование методов ЛДФ и ЛФС неинвазивно, безопасно определяет риск развития СДС у пациентов с СД, путем оценки динамики конферментов энергетического метаболизма и микроциркуляции при проведении функциональных, что позволяет выявить резервные показатели энергетического метаболизма.

Полученные результаты могут свидетельствовать о высокой диагностической эффективности при комплексном применении лазерной доплеровской флуометрии и лазерной флуоресцентной спектроскопии в практике клинического врача для диагностики рисков развития СДС.

## ЭНДОКРИННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Юдина А.Е.<sup>1</sup>, Павлова М.Г.<sup>1</sup>, Сотников В.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва

<sup>2</sup>ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России,  
Москва

Лимфома Ходжкина занимает 2 место в структуре онкогематологических заболеваний молодого возраста.

**Цель:** оценить нарушения со стороны эндокринной системы после окончания химиолучевого лечения лимфомы Ходжкина в молодом возрасте.

**Материалы и методы:** обследовано 29 пациентов (12 мужчин и 17 женщин) в возрасте 25 до 45 лет (Ме 34 [30;39]) после химиолучевого лечения лимфомы Ходжкина (ЛХ). Возраст на момент постановки диагноза 23 [18;26] лет, длительность ремиссии 12 [7;16] лет. Все пациенты получали полихимиотерапию по различным схемам, а также облучение шеи, средостения, селезёнки и парааортальной области. Группу контроля составили 18 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту.

Пациентам и добровольцам проводились биохимический анализ крови, определение уровня гормонов (ТТГ, Т4 св., ЛГ, ФСГ, эстрадиол/тестостерон, АКТГ, кортизол, ДГЭА-С), УЗИ щитовидной железы с последующей тонкоигольной аспирационной (ТАБ) биопсией при узловых образованиях больше 1 см. В группе ЛХ проведён тест с 1-24 АКТГ для исключения надпочечниковой недостаточности.

Результаты: у 6 пациентов (20,7% ДИ: 10,3% - 35,8%) был выявлен узловой зоб, после ТАБ у 1 пациента (3,4% ДИ: 0,8% - 11,9%) верифицирован папиллярный рак щитовидной железы. У 6 (20,7% ДИ: 10,3% - 35,8%) диагностирован гипотиреоз, у 5 пациенток (17,2% ДИ: 8,0% - 31,7%) отмечалось нарушение менструального цикла (у 2-х аменорея наблюдалась с момента окончания терапии ЛХ).

У пациентов после ЛХ выявлено статистически значимое повышение уровня общего кальция по сравнению со здоровыми добровольцами (2,35 [2,27; 2,41] vs 2,20 [2,18; 2,28],  $p=0,002$ ), однако он не превышал верхнюю границу референсного диапазона. У 2 пациенток (6,9% ДИ: 2,2% - 17,8%) отмечалась гиперкальциемия, впоследствии был подтверждён первичный гиперпаратиреоз.

Пациенты и добровольцы не отличались по уровню базального кортизола (400 [285; 453] vs 370 [224,75; 462,00],  $p=0,895$ ); ДГЭА-С (4,7 [2,9;8,4] vs 6,33[4,22; 11,29],  $p=0,798$ ) и АКТГ (9,5 [5,4; 14,4] vs 15,15 [10,4; 28,4]); при проведении теста с 1-24 АКТГ данных за надпочечниковую недостаточность получено не было (кортизол на 30 минуте- 679 [618;784]; на 60 минуте- 789 [728;883]).

**Заключение:** перед проведением лечения ЛХ пациенты нуждаются в консультации репродуктолога для решения вопроса о возможной консервации половых

клеток. После окончания терапии пациенты нуждаются в динамическом наблюдении у эндокринолога: оценки функции щитовидной железы, проведении УЗИ щитовидной железы с целью исключения узловых образований. Надпочечниковая недостаточность вследствие облучения парааортальной области не развивается, мониторинг уровня кортизола не является целесообразным. Требуется дальнейшее изучение функции фосфорно-кальциевого обмена у пациентов после окончания ЛХ.

## РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ГОНАДОТРОПИН-НЕЗАВИСИМОГО ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕВОЧКИ

Янар Э.А., Карева М.А.

*ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва*

**Введение:** ХГЧ-секретирующие опухоли различной локализации являются частыми причинами развития преждевременного полового развития (ППР) у мальчиков. Обладая ЛГ-подобной активностью, ХГЧ стимулирует выработку тестостерона клетками Лейдига без вовлечения гипоталамо-гипофизарной оси, тем самым вызывает развитие клинико-лабораторной картины гонадотропин-независимого ППР. У девочек изолированная ЛГ-подобная активность ХГЧ без влияния ФСГ недостаточна для развития ППР. В мировой литературе описано менее 10 случаев развития гонадотропин-независимого ППР у девочек с ХГЧ-секретирующими опухолями различной локализации.

**Описание клинического случая:** мы представляем клинический случай девочки 6 лет с клинико-лабораторными признаками гонадотропин-независимого ППР (увеличение молочных желез с возраста 4 лет, значительное ускорение темпов роста и костного возраста, базальные и стимулированные допубертатные уровни гонадотропинов, высокий уровень эстрадиола) и значительно повышенным уровнем  $\beta$ -ХГЧ в крови. В связи с отсутствием признаков объемного образования по данным инструментальных методов исследования и низким уровнем  $\beta$ -ХГЧ в цереброспинальной жидкости, с целью поиска локализации опухоли пациентке было проведено ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) и  $^{18}\text{F}$ -фторэстрадиолом ( $^{18}\text{F}$ -ФЭС), по результатам которых были получены данные о наличии патологической ткани с гиперметаболической активностью  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -ФЭС в малом тазу. По результатам МРТ органов малого таза было выявлено образование правого яичника до 1 см в диаметре. Девочке была проведена тубо-вариоэктомия справа, по результатам гистологического заключения была выявлена злокачественная герминогенная опухоль правого яичника смешанного строения. Учитывая данные гистологического заключения, пациентке был проведен курс послеоперационной полихимиотерапии по программе среднего риска. При дальнейшем динамическом наблюдении в течение 10 месяцев данных за рецидив заболевания нет, уровень ХГЧ в крови не определяется и клинико-лабораторных признаков прогрессии полового развития выявлено не было.

**Заключение:** гонадотропин-независимое ППР вследствие ХГЧ-секретирующей опухоли крайне редкое состояние, описанное в большинстве случаев у мальчиков. Всем пациентам с признаками гонадотропин-независимого ППР, вне зависимости от пола, необходим контроль уровня  $\beta$ -ХГЧ для исключения ХГЧ-секретирующей опухоли. В статье также отражен краткий обзор литературы по механизмам развития ППР у девочек с ХГЧ-секретирующими опухолями.

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Яневская Л.Г.<sup>2</sup>, Бахтиярова А.Р.<sup>1</sup>, Каронова Т.Л.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова», Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург

**Актуальность:** первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) - заболевание, характеризующееся автономной избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) одной или несколькими околощитовидными железами (ОЩЖ). За последние 50 лет клиническое течение ПГПТ в странах Европы и Северной Америки сменилось в пользу малосимптомного течения заболевания, а с 2000-х годов все чаще стала выявляться нормокальцемическая форма ПГПТ.

**Цель:** оценить формы ПГПТ, представленные в клинической практике в течение последних лет, и уточнить клинико-лабораторные особенности больных с манифестной и асимптомной формами заболевания.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 449 больных, прооперированных по поводу ПГПТ в трех медицинских центрах Санкт-Петербурга в период 2011-2018 гг. Изучены данные анамнеза, лабораторных (ПТГ, 25(ОН)D, кальций (Ca) общий, Ca<sup>++</sup>, фосфор, щелочная фосфатаза (ЩФ), суточная кальциурия, и инструментальных (УЗИ, СКТ/МРТ, сцинтиграфия органов шеи, DXA) методов исследований.

**Результаты:** из 449 пациентов 430 имели аденому одной, реже двух и более ОЩЖ. У 4,2% ПГПТ встречался в рамках синдрома множественной эндокринной неоплазии (МЭН). Средний возраст больных составил 59 лет, 93.1% из которых были женщинами. Соотношение Ж:М составило 13.5:1. Все пациенты были разделены на группы по клиническому течению заболевания: 310 пациентов (69.0%) вошли в группу манифестного ПГПТ, 139 человек - в асимптомного варианта. У пациентов с манифестной формой ПГПТ 88% мужчин имели мочекаменную болезнь, а 64% женщин – остеопороз. Уровень 25(ОН)D в крови был определен лишь у 20% больных и был выше в группе больных с асимптомным ПГПТ (32.2 & 18.6 нг/мл,  $p=0.003$ ). У 37 больных (8.2%) диагностирована нормокальцемическая форма ПГПТ, у 27 из которых (73%) имели клинические проявления. Для нормокальцемического варианта ПГПТ были характерны более низкий уровень ПТГ, меньший размер аденомы ( $p=0.01$ ) и гипокальцемический синдром в послеоперационном периоде. У 64.4% больных различными формами ПГПТ были выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы. Корреляционный анализ показал наличие связи между ПТГ и Ca<sup>++</sup> ( $r=0.464$ ,  $p<0.001$ ), общим Ca ( $r=0.258$ ,  $p<0.001$ ), уровнем фосфора ( $r=-0.313$ ,  $p<0.001$ ) и ЩФ ( $r=0.334$ ,  $p=0.02$ ); между уровнем 25(ОН)D и Ca<sup>++</sup> ( $r=-0.352$ ,  $p<0.001$ ) общим Ca ( $r=-0.412$ ,  $p=0.03$ ); размером аденомы и длительностью заболевания ( $r=-0.183$ ,  $p=0.002$ ).

**Выводы:** результаты проведенного исследования подтвердили преобладание манифестной формы ПГПТ в российской популяции, а также существование гендерных особенностей в клинических проявлениях. Частая встречаемость патологии сердечно-сосудистой системы может указывать о возможном существовании самостоятельной кардиальной формы ПГПТ, требующей дополнительного обследования. Наличие ПГПТ как одного из компонентов МЭН в 4,2% случаев диктует необходимость выполнения молекулярно-генетического исследования в некоторых случаях. Наличие нормокальциемического варианта ПГПТ и развитие гипокальцемии в послеоперационном периоде у каждого четвертого такого больного, вероятно, может быть связано с отсутствием определения 25(OH)D в крови и компенсации дефицита витамина D при подготовке к хирургическому лечению больных ПГПТ.

**Ключевые слова:** *первичный гиперпаратиреоз, аденома околощитовидной железы, ПТГ, 25(OH)D, кальций крови*









Издание осуществлено ООО «УП ПРИНТ», Москва 2019.  
Формат А5. Объем \_\_\_\_ п.л. Подписано в печать 2019. Тираж 50.





Общественная организация  
**РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ  
ЭНДОКРИНОЛОГОВ**

# МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

Все материалы конгресса  
представлены на официальном сайте  
Общественной организации  
«Российская ассоциация эндокринологов»

**WWW.RAE-ORG.RU**



## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА:

117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11.  
Тел.: +7 (495) 668-20-79,  
доб. номер: 3320-3326  
[info@rae-org.ru](mailto:info@rae-org.ru)