

XX

МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ
СЪЕЗД ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СТОЛИЦЫ 2024

29-31 марта

КЛАСТЕР «ЛОМОНОСОВ»

Инновационный научно-технологический
центр МГУ «Воробьёвы Горы»
Раменский бульвар, 1



МАТЕРИАЛЫ СЪЕЗДА



МОСКВА 2024

**XX МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ЭНДОКРИНОЛОГОВ
«ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СТОЛИЦЫ – 2024»**

Материалы съезда

ISBN 978-5-6050811-9-7



9 785605 081197 >

Данное мероприятие проводится без аккредитации в системе НМО

© Коллектив авторов, 2024



XX МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СТОЛИЦЫ-2024

29 - 31 марта

КЛАСТЕР «ЛОМОНОСОВ»

Инновационный научно-технологический центр МГУ «Воробьёвы Горы»,
Раменский бульвар, 1

МАТЕРИАЛЫ СЪЕЗДА

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ

Медицинская секция МООИ «Московская диабетическая ассоциация»

Московская ассоциация эндокринологов

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Автономная некоммерческая организация содействия внедрению
новых медицинских технологий в практическое здравоохранение
«Медицина и Развитие в XXI веке»

endo.moscow



РАННЯЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА. ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ

*Аметов А.С. – д.м.н., профессор
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России*

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – прогрессирующее заболевание, которое ассоциируется с развитием микро- и макрососудистых осложнений. Резистентность к инсулину и нарушение функции β -клеток поджелудочной железы считают основными патофизиологическими дефектами при СД2. Нарушение функции островковых клеток поджелудочной железы – ключевой фактор прогрессирования СД2. Значительная часть секреторной способности β -клеток теряется задолго до постановки диагноза СД2. Многофакторная природа нарушений при СД2 указывает на целесообразность применения комбинированной терапии уже на начальных этапах развития заболевания с целью поддержания нормогликемии в долгосрочной перспективе.

ТАИНСТВЕННЫЙ МИСТЕР ЭНДОТЕЛИЙ: КТО ВИНОВАТ И ЧТО ДЕЛАТЬ?

*Арутюнов Г.П. – член-корр. РАН, д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

Дисфункция эндотелия является универсальным звеном в патогенезе многих заболеваний. Эндотелиальная дисфункция представляет собой дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны, и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов – с другой стороны. Проявления дисфункции эндотелия, направленность и выраженность этих изменений могут различаться в зависимости от заболевания. Эндотелиальная дисфункция является универсальным механизмом развития поражения сосудов при артериальной гипертензии, дислипидемии и сахарном диабете. Своевременная коррекция основных факторов сердечно-сосудистого риска позволяет существенно снизить негативное влияние на эндотелий и предупредить развитие сердечно-сосудистых осложнений.

АКРОМЕГАЛИЯ: ПОКАЗАНИЯ К ТЕРАПИИ АНАЛОГАМИ СОМАТОСТАТИНА ДО И ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Астафьева Л.И. – д.м.н., профессор
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко» Минздрава России*

Акромегалия – хроническое нейроэндокринное заболевание, требующее пожизненного наблюдения для предотвращения клинических проявлений и развития коморбидных заболеваний, вызванных гиперсекрецией гормона роста (ГР). Основными методами лечения акромегалии являются хирургическая аденомэктомия, медикаментозная терапия и стереотаксическая радиотерапия/радиохирургия.

Селективные аналоги соматостатина (АСС) остаются препаратами первой линии медикаментозного лечения вследствие их клинической эффективности в снижении секреции ГР, ИФР-1, уменьшении или предотвращении роста опухоли. В России для лечения акромегалии применяют Ланреотид Аутожелъ и Октреотид пролонгированного действия.

АСС рекомендованы всем пациентам в послеоперационном периоде при отсутствии ремиссии заболевания. Кроме того, АСС являются препаратами выбора у пациентов с неоперабельными опухолями, невозможностью проведения оперативного лечения. Рутинное назначение АСС перед хирургическим лечением для уменьшения размера опухоли не рекомендуется. У пациентов с отягощенным соматическим анамнезом, прежде всего, с выраженными нарушениями функции сердечно-сосудистой системы, терапия АСС может быть рекомендована в предоперационном периоде для компенсации сердечной недостаточности, достижения целевых уровней артериального давления и контроля других осложнений акромегалии.

У пациентов в послеоперационном периоде уровень ИФР-1 следует оценивать через 3 месяца. При отсутствии послеоперационной ремиссии и начала терапии АСС уровень ИФР-1 следует оценивать через 3 месяца и далее каждые 6–12 месяцев после достижения биохимического контроля. Рекомендуется исследование ГР в ходе орального глюкозотолерантного теста у пациентов с пограничными уровнями ИФР-1 и/или клиническими признаками активности заболевания.

Пациентам с акромегалией, достигшим ремиссии после нейрохирургического лечения, рекомендуется пожизненное ежегодное исследование уровня ИФР-1 для исключения рецидива заболевания.

МРТ гипофиза рекомендуется проводить через 3–6 месяцев после операции и использовать в качестве отправной точки для дальнейшей оценки эффективности терапии АСС у пациентов, не достигших ремиссии заболевания.

После лучевой терапии, учитывая ее отсроченный эффект, необходимо продолжение медикаментозного лечения до достижения эффекта лучевой терапии. В этой группе пациентов уровень ИФР-1 следует оценивать с интервалами, соответствующими используемой медикаментозной терапии. При достижении стойкой нормализации уровня ИФР-1 не реже 1 раза в год целесообразна пробная отмена терапии АСС для оценки эффективности лучевого лечения.

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Багилова А.Р.; Пантелева С.В.; Ушанова Ф.О.; Демидова Т.Ю.
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России*

Цель исследования:

Оценить риск фиброза печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и признаками наличия неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с использованием неинвазивного маркера FIB-4, проанализировать его связь с различными показателями метаболического обмена.

Материалы и методы:

Ретроспективный анализ медицинской документации 161 пациента с СД2 (м 46,6%/ж 53,4%), без установленного диагноза НАЖБП, но с косвенными признаками ее наличия согласно медицинской документации (диффузные изменения печени, гепатомегалия, жировой гепатоз по данным УЗИ, повышение трансаминаз). Для скрининга фиброза печени рассчитан индекс FIB-4 с последующим анализом факторов, связанных с его повышенным значением. Пациенты разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли пациенты с FIB-4 < 1,3 – 34,8% (n=56), во 2-ю – с FIB 4 > 1,3 (пороговый уровень, требующий прицельного дообследования

пациента) – 65,2% (n=105). Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2016 и Jamovi (Версия 1.0.1) (<https://www.jamovi.org>). За уровень значимости принималось значение $p < 0,05$. Определение достоверности различий между группами проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ проводился с помощью критерия Спирмена.

Результаты:

Медиана возраста в общей группе составила 59 [49,0; 67,0] лет; ИМТ 31,6 [27,6; 35,7] кг/м²; HbA1c 9,0 [7,70; 10,9]%. Доля пациентов с ожирением – 62,1% (n=100). У 68,9% (n=111) пациентов из общей группы отмечено повышение трансаминаз, гепатомегалия по УЗИ – у 80,7% (n=130), жировой гепатоз по УЗИ – у 24,2% (n=39). При расчете индекса FIB-4, значение $\geq 2,67$, соответствующее фиброзу, – у 16,8% (n=27). А уровень FIB-4 $> 1,3$ – у 65,2% (n=105) пациентов. При сравнении групп во 2-й группе выше, чем в 1-й, оказались значения: возраст $61 \pm 10,8$ и $51 \pm 15,0$ лет, соответственно ($p < 0,001$); уровень АЛТ – $50,2 \pm 64,5$ и $42,3 \pm 28,7$ ммоль/л, соответственно ($p < 0,001$); АСТ – $42,5 \pm 67,3$ и $24,1 \pm 19,4$ ммоль/л, соответственно ($p < 0,001$), ИМТ $33,8 \pm 5,6$ и $31 \pm 7,1$ кг, соответственно ($p = 0,028$). Возраст ≥ 60 лет повышал вероятность значения FIB-4 $> 1,3$ в 4 раза (отношение шансов (ОШ) 4,099 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,901; 8,84)), повышение трансаминаз увеличивало риск FIB-4 $> 1,3$ более чем в 2 раза (ОШ 2,3 (95% ДИ 1,02; 5,32)). Не выявлено достоверной корреляции FIB-4 с полом, ИМТ, уровнем HbA1c и общего холестерина.

Выводы:

Выявлена высокая вероятность наличия фиброза печени у лиц с СД2. Более, чем у 10% пациентов показатели расчетного маркера FIB-4 отражали очень высокий риск развития выраженного фиброза печени, более 60% исследуемых требовалось прицельное дообследование. Вероятность фиброза при СД2 увеличивает возраст ≥ 60 лет и повышение трансаминаз. Необходимо расширение информированности врачей о возможностях неинвазивного скрининга фиброзных изменений печени с целью своевременной диагностики и профилактики прогрессирования печеночной дисфункции.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Балакирева К.С.; Измайлова М.Я.; Демидова Т.Ю. – д.м.н, профессор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Введение:

На сегодняшний день большое внимание уделяется изучению взаимного влияния патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) и хронической болезни почек (ХБП) у больных с СД 2 типа. СД 2 типа и ХБП являются независимыми факторами риска развития ИБС, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и сердечно-сосудистой смерти.

Цель:

Оценка распространенности атеросклеротических ССЗ (АССЗ), ХБП, ХСН у пациентов с различной длительностью СД2, госпитализированных для стационарного лечения, и изучить факторы их раннего развития и прогрессии.

Материал и методы:

В исследование были включены 1150 пациентов с СД2 (483 мужчины и 667 женщин). Всем пациентам проводилась оценка данных клинико-лабораторных и инструментальных показателей. Выполнялись электрокардиографическое и эхокардиографическое исследование сердца. При статистической обработке использовались программы Stattech (v. 4.0.7), Microsoft Excel 2016.

Результаты:

Согласно анализу логистической регрессии, самыми значимыми факторами, ассоциированными с развитием АССЗ являлись стаж СД более 10 лет (ОШ 4,39 (95% ДИ: 2,48–7,76) ($p>0,001$)) и АГ (ОШ 3,82 (95% ДИ: 2,80–5,21), возраст старше 60 лет (ОШ 2,03 (95% ДИ: 1,43–2,88) ($p>0,001$), мужской пол (ОШ 1,54 (95% ДИ: 1,12–2,13) ($p>0,001$)) и ХБП (ОШ 1,57 (95% ДИ: 1,15–2,16) ($p>0,001$)). Самыми значимыми факторами, повышающими вероятность ХСН, были возраст пациентов старше 60 лет (ОШ 4,54 (95% ДИ: 3,11–6,62) ($p>0,001$)), АГ (ОШ 2,05 (95% ДИ:

1,20–3,51) и женский пол (ОШ 1,79 (95% ДИ: 1,31–2,46)). Аналогичные результаты наблюдались и в отношении ХБП: возраст более 60 лет увеличивал шансы ХБП в 3,66 (95% ДИ: 2,56–5,22). Также, шансы наличия ХБП увеличивались в 2,05 раза (95% ДИ: 1,20–3,51) у пациентов с АГ и в 1,79 раза (95% ДИ: 1,31–2,46) у лиц женского пола. Следует отметить, что наличие ожирения повышало вероятность только ХСН в 2,19 раза (1,55–3,10), ($p>0,037$) и, по нашим данным, не ассоциировалось с АССЗ и ХБП. Кроме того, стаж СД повышал риски ХБП (ОШ 1,74 (95% ДИ: 1,27–2,38) ($p>0,001$)) и АССЗ более чем в 4 раза, но не ХСН ($p=0,144$).

Заключение:

Среди исследованных пациентов отмечалась высокая частота встречаемости АССЗ, ХСН и ХБП вне зависимости от длительности СД. Наблюдалась высокая распространенность основных факторов риска ССЗ: высокого уровня HbA1c, АГ, ожирения и дислипидемии. На основании проведенного анализа установлены факторы риска, ассоциированные с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы и почек у пациентов с СД 2 типа. Самыми значимыми предикторами развития АССЗ являлись стаж диабета, АГ и мужской пол. Такие факторы, как возраст >60 лет, АГ и женский пол, ассоциировались с повышением шансов ХСН и ХБП. Наличие ожирения повышало шансы ХСН, но не АССЗ и ХБП.

ПУТЬ ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ВЗГЛЯД ИССЛЕДОВАТЕЛЯ

Галстян Г.Р. – д.м.н., профессор, вице-президент

ОООИ «Российская диабетическая ассоциация»

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Во всем мире примерно 1 из 11 взрослых страдает сахарным диабетом (СД); эта распространенность выросла в 4 раза за последние 30 лет. С одной стороны, профилактическая помощь пациентам с СД существенно улучшилась. Это относится к повышению их осведомленности о необходимости модификации образа жизни; увеличивающейся социальной поддержке, более доступному обучению правилам управления диабетом, приведшему к большей приверженности пациентов лечению и снижению частоты диабетических осложнений. С другой стороны,

общее число пациентов с терминальной стадией болезни почек (ТПН), инсультами и другими типами нарушения кровообращения, а также ампутациями по-прежнему устойчиво повышено. Одним из объяснений является то, что СД, характеризующийся гетерогенностью, существенно различается по клиническим проявлениям и прогрессированию заболевания.

Сложность и неоднородность СД, особенно 2 типа, затрудняют точную диагностику и выбор адекватного лечения. Более того, подход традиционной классификации к определению фенотипов пациентов, и, соответственно, их терапевтического пути, в настоящее время является недостаточно эффективным. Таким образом, применение новых подходов к классификации с использованием подгрупп на основе патофизиологических, генетических и других факторов риска имеет решающее значение в определении фенотипа пациента и выборе наиболее адекватной стратегии терапии в соответствии с его ведущими клиническими проблемами.

Благодаря появлению и развитию новых классов неинсулиновых сахароснижающих препаратов, таких как иНГЛТ-2, арГПП-1 у пациентов с СД 2 типа появились новые перспективы в плане снижения рисков сердечно-сосудистых и других осложнений и получения от сахароснижающей терапии ряда дополнительных преимуществ. Однако не следует забывать, что данные группы препаратов максимально эффективны для пациентов с СД 2 типа, у которых доминирует инсулинорезистентность. А пациенты с ранним преобладанием дефицита инсулина с высоким уровнем HbA1c нуждаются в ином подходе, в своевременном назначении заместительной инсулинотерапии. Поскольку, по данным ряда исследований, у таких пациентов даже назначение комбинации самых эффективных неинсулиновых препаратов из групп иНГЛТ-2 и арГПП-1 не приводит без назначения инсулина к стабильному и целевому уровню гликемического контроля.

В 2022 году впервые были опубликованы результаты исследования UPDATE RUSSIA, посвященного оценке возможностей применения инсулина сверхдлительного действия деглудек в рутинной российской амбулаторной практике.

Исследование в полной мере продемонстрировало возможности инсулина деглудек по достижению качественного контроля гликемии (HbA1c и гликемии натощак) на фоне повышения безопасности лечения

благодаря отсутствию тяжелых эпизодов гипогликемии и снижению частоты возникновения нетяжелых эпизодов (общих и ночных). Все эти факторы привели к тому, что большая часть пациентов продемонстрировали полную приверженность к предлагаемой заместительной терапии инсулином деглудек.

Результаты этого исследования подтвердили важность учета фенотипа пациентов и персонифицированного подхода к выбору терапевтического пути пациента для достижения оптимальных результатов.

РАННЯЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: КОГДА, КОМУ, ЧЕМ?

Галстян Г.Р.¹ – д.м.н., профессор, Демидова Т.Ю.² – д.м.н., профессор

¹ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

В большинстве случаев сахарный диабет 2-го типа (СД2) диагностируется уже при выраженных нарушениях углеводного обмена и на этапе развития осложнений, в том числе сердечно-сосудистых. Поэтому крайне важное значение имеют: своевременное выявление СД2; раннее назначение комбинированной терапии, направленной на достижение индивидуальных гликемических целей (по HbA1c), длительное удержание адекватного гликемического контроля и замедление прогрессирования заболевания; учет коморбидных состояний, в первую очередь, сердечно-сосудистых заболеваний, оценка исходного уровня кардиоваскулярного риска (по калькулятору SCORE2-Диабет); интенсификация терапии (при необходимости) или замена отдельных препаратов на более предпочтительные и более эффективные и безопасные. Согласно Российским алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 11-го выпуска в качестве стартовой терапии СД2 рекомендована комбинация метформина и иДПП-4 благодаря преимуществам по сохранению инсулин-секреторной функции, долгосрочному удержанию гликемического контроля, низкому риску гипогликемий и отсутствию влияния на массу тела. В рамках доклада будут рассмотрены клинические преимущества и безопасность алоглиптина как одного из высокоэффективных представителей класса иДПП-4.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЛЕТАЛЬНОСТИ

Галстян Г.Р. – д.м.н., профессор

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Сахарный диабет 2 типа (СД2) – самостоятельный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Сердце, сосуды и почки – основные органы-мишени, страдающие от СД2 и сочетанной артериальной гипертензии (АГ). Риск развития ишемической болезни сердца у больных СД2 выше, чем в общей популяции, в 2-4 раза, инфаркта миокарда – в 6-10 раз, инсульта – в 3-7 раз, а сердечной недостаточности – в 2-5 раз. В целом сердечно-сосудистые заболевания развиваются более чем у 60% пациентов с СД2. Кроме того, СД2 повышает риск сердечно-сосудистой смертности в 2-4 раза.

Заболевание артерий нижних конечностей (ЗАНК) у пациентов с СД2 рассматривается в рамках атеросклеротических ССЗ. В настоящее время выявлены многочисленные факторы риска ЗАНК: генетическая предрасположенность к развитию атеросклероза, возраст старше 45 лет, курение, АГ, ожирение, неудовлетворительный контроль и большая длительность СД2, дислипидемия, хроническая болезнь почек (ХБП), гипергомоцистемия. Распространенность ЗАНК у пациентов с СД варьирует в пределах 10–40%, а при наличии хронических трофических язв нижних конечностей достигает 50%. Прогрессирование ЗАНК может привести к развитию критической ишемии нижних конечностей (КИНК). Основой профилактики развития КИНК являются достижение и поддержание индивидуальных значений гликемии и контроль сердечно-сосудистых факторов риска (отказ от курения, достижение и поддержание индивидуальных значений АД и ХЛНП), регулярные физические нагрузки.

Синдром диабетической стопы (СДС) определяется как инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей (как проявление КИНК). Такие пациенты относятся к категории с экстремально высоким риском ССЗ и смертности.

Целью терапии у пациентов с СД2 является не только контроль гликемии, но и влияние на кардиореноваскулярный прогноз. Для некоторых агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа (арГПП-1) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) в ряде

крупномасштабных исследований доказаны не только гипогликемические эффекты, но и снижение сердечно-сосудистых и почечных рисков, что отражено в показателях. Поскольку у пациентов с высоким риском атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) или уже имеющимися АССЗ, хронической сердечной недостаточностью, ХБП сахароснижающая терапия существенно влияет на прогноз, включение в схему лечения арГПП-1 или иНГЛТ-2 с подтвержденными преимуществами является болезнью-модифицирующим подходом. Следует рассмотреть возможность включения данных препаратов в схему лечения, даже если у пациента достигнута целевая гликемия на фоне текущей терапии.

Для класса иНГЛТ-2 доказано позитивное влияние на гликемию, массу тела, артериальное давление, снижение сердечно-сосудистых и почечных рисков, в том числе у пациентов без сердечно-сосудистых событий в анамнезе (первичная профилактика). В отношении канаглифлозина как представителя класса с особым двойным механизмом действия есть данные о снижении рисков неблагоприятных СС и почечных исходов, в том числе у пациентов с заболеваниями периферических артерий (ЗПА) без негативного влияния на события со стороны нижних конечностей (ишемия, ампутации). иНГЛТ-2 могут быть рассмотрены как лечебная тактика у пациентов с КИНК и СДС (пациенты экстремально высокого СС риска) для коррекции гликемии и влияния на СС и ренальный прогноз.

МЕСТО арГПП-1 В СТРУКТУРЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В МОСКВЕ

Демидов Н.А. – к.м.н.; Анциферов М.Б. – профессор

ГБУЗ «Городская больница г. Московский

Департамента здравоохранения города Москвы»

ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы»

Ввиду многофакторности патофизиологии сахарного диабета (СД) 2 типа, лечебная тактика, основанная на выборе препаратов, обладающих плейотропными эффектами, имеет доказанные клинические преимущества. В частности, эффекты арГПП-1 позволяют не только эффективно управлять гликемией, но и приводят к выраженному и устойчивому снижению массы тела, а также оказывают кардиопротективное и нефропротек-

тивное действие, благодаря чему их относят к болезнь-модифицирующим препаратам при лечении СД 2-го типа. [1].

В Москве накоплен многолетний опыт применения арГПП-1, в частности, были проанализированы результаты 5-летнего применения дулаглутида у пациентов с СД 2 типа. Вызывает интерес оценка полученных данных в сравнении с результатами масштабного международного многоцентрового плацебо контролируемого исследования REWIND, целью которого было изучение влияния дулаглутида на риск сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа с множественными факторами риска или установленными ССЗ.

Количество пациентов в Москве, принимавших дулаглутид в 2023 году, составило 4472 чел., из которых 39,6% мужчины и 60,4 % женщины, средний возраст – 59,3 (+10,4) года, длительность заболевания – 9,8 (+6,9) лет. В сравнении с когортой, включенной в исследование REWIND, московские пациенты были более молодого возраста (в REWIND исходный возраст был 66,2 года) и сопоставимой продолжительностью заболевания (в REWIND 10,6 лет). Пациенты московской популяции, получавшие дулаглутид, имели более высокий ИМТ (36,9 кг/м², в REWIND – 32, 3 кг/м²). [2,3].

Московская популяция пациентов, получавших дулаглутид, по многим параметрам была схожа с таковой в исследовании REWIND. Уровень HbA1c составил 7,3%, распространённость ССЗ в московской популяции – 27,1%, в REWIND – 31,8%, т.е. преобладающее число пациентов не имели сердечно-сосудистых заболеваний. Диабетическая нефропатия была диагностирована у 32,1% пациентов московской популяции, в REWIND альбуминурия отмечена у 34,5% и рСКФ <60 мл/мин/м² была у 21,8% участников. [2,3].

Московские пациенты в комбинации с дулаглутидом получали следующие сахароснижающие препараты: метформин – 80,9% пациентов, производные сульфонилмочевины (пСМ) – 25,1%, иНГЛТ-2 – 55,3%, инсулинотерапию – 24,4%. Исследование REWIND практически не отличалось по частоте назначений метформина (81,3%) и инсулинотерапии, однако производные сульфонилмочевины в REWIND применялись у 45,9%, а иНГЛТ-2 практически не использовались, так как к моменту старта исследования REWIND они еще редко применялись в реальной практике. На основании этих данных можно сделать вывод, что популяция пациентов, получавших дулаглутид в Москве была схожа с популяцией пациентов в REWIND и, следовательно, результаты этого крупномасштабного исследования могут быть применимы к реальной клинической практике использования дулаглутида в Москве. [2,3].

Анализ применения дулаглутида в Москве в течение 5 лет продемонстрировал тенденцию к снижению уровня HbA1c. При этом наиболее существенное снижение было зарегистрировано в группе пациентов, не получавших инсулинотерапию, что может быть аргументом в пользу более раннего назначения арГПП-1. В этой группе после 5 лет терапии уровень HbA1c достиг тех же значений, что и в исследовании REWIND (снижение с 7,3% до 6,6%).

Также у пациентов, получавших дулаглутид в Москве, наблюдалась устойчивая динамика уменьшения массы тела. Средний ИМТ снизился с 36,9 кг/м² до 33,4 кг/м². Сходная динамика ИМТ наблюдалась и в исследовании REWIND. [2].

Частота использования арГПП-1 у больных СД2 Москвы составляет на сегодняшний день 3,2%. Следует отметить их высокую эффективность в контроле гликемии и возможности по снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [2].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47 (Suppl 1):S158-S178. doi: 10.2337/dc24-S009. PMID: 38078590; PMCID: PMC10725810.*
2. *Федеральный регистр пациентов с сахарным диабетом 2023 г.*
3. *Gerstein HC et al. Lancet. 2019 Jun 7. pii: S0140-6736(19)31149-3. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-3*

В ФОКУСЕ ПАЦИЕНТ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. ДЕЙСТВИЯ ТЕРАПЕВТА, КАРДИОЛОГА И ЭНДОКРИНОЛОГА

Зилов А.В. – к.м.н.; Родионов А.В. – к.м.н.

ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ

им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России

Инсульт – серьезное и инвалидизирующее заболевание с высокой смертностью, которое становится все более распространенным в мире, создавая серьезную угрозу здоровью и качеству жизни пациентов. Особую роль в увеличении риска инсульта играет сахарный диабет 2 типа, который не только увеличивает вероятность развития инсульта, но также негативно

влияет на исход и вероятность повторных инсультов. Риски инсульта увеличиваются с ростом выраженности гипергликемии, хотя доказательства снижения риска при интенсивном контроле глюкозы отсутствуют. Острая гипергликемия во время инсульта связана с худшим исходом, при этом интенсивная сахароснижающая терапия во время инсульта не улучшает исход. С целью предотвращения инсульта необходима систематическая профилактика, включая коррекцию факторов риска и использование эффективных лекарственных средств. Один из препаратов, выполняющих эту задачу, – пиоглитазон. Многие исследования подтверждают его эффективность в снижении вероятности сердечно-сосудистых событий, включая инсульт, как для вторичной, так и для первичной профилактики. Пиоглитазон может оказаться особенно полезным для пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и тем, у кого в анамнезе имеется ишемическое поражение головного мозга.

ДНЕВНИК ЭНДОКРИНОЛОГА: РАСКРЫВАЕМ СЕКРЕТЫ

Каронова Т.Л. – д.м.н., профессор

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Эндокринология – одна из самых точных медицинских наук. Нередко яркие клинические проявления заболевания делают диагноз очевидным уже при первом взгляде на человека. Но порой детальное обследование пациента с многочисленными исследованиями биологических жидкостей человека заводят диагностический поиск в тупик. Как правильно спланировать диагностический поиск? Как избежать неверных трактовок данных лабораторных исследований? Как не довести пациента до нервной дрожи многочисленными исследованиями и в то же время разобраться в проблеме в кратчайшие сроки? Это те секреты, которыми могут поделиться эксперты.

УРОКИ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ: ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Маркова Т.Н. – к.м.н., профессор

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения города Москвы»

При сахарном диабете (СД) 2 типа выбор стратегий и тактик лечения очень широк и зависит не только от уровня HbA_{1c}, но и от других факто-

ров, включая сердечно-сосудистые риски, которые должны учитываться при определении как цели терапии, так и инструментов для её достижения. Действующий 11-й выпуск Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом предлагает четкий дифференцированный алгоритм лечения пациентов с СД2 в зависимости от уровня HbA1c и его ведущей клинической проблемы.

В России в условиях реальной клинической практики лишь 25-28% из них достигают целевых значений HbA1c. Такое положение во многом определяется так называемой клинической инерцией – неспособностью врачей начать и/или интенсифицировать терапию. К сожалению, это явление довольно распространено. И наиболее часто клиническая инерция наблюдается в отношении инсулинотерапии при СД2 типа, причём не только при старте, но и при её интенсификации. Международное ретроспективное исследование 11 696 пациентов, находящихся на инсулинотерапии, показало, что лишь 31% из тех, кому была показана интенсификация, получили усиление терапии. В России мы наблюдаем аналогичную ситуацию, при том, что сейчас доступны не только традиционные методы интенсификации путем перехода на базис-болюсный режим терапии или 3-х кратное применение миксовых инсулинов предыдущих поколений.

В арсенале эндокринолога есть современные комбинированные препараты, в том числе единственная фиксированная комбинация инсулина сверхдлительного действия деглудек (ИДег) и инсулина ультракороткого действия аспарт (ИАсп) – инсулин ДегАсп. Этот препарат накопил обширную доказательную базу как в ходе рандомизированных клинических исследований, так и в исследованиях реальной клинической практики.

В растворе базальный и прандиальный компоненты ИДегАсп не взаимодействуют друг с другом, поэтому он не требует ресуспендирования перед каждой инъекцией. Результатом такой независимости стал уникальный фармакокинетический/фармакодинамический профиль действия препарата ИДегАсп: сверхдлительный сахароснижающий эффект базального компонента, который четко отделен от ультракороткого действия прандиального компонента, что отличает ИДегАсп от традиционных двухфазных аналоговых смесей. ИДегАсп прекрасно подходит для пациентов с СД2 и плохим контролем постпрандиальной гликемии как на старте, так и при интенсификации терапии.

По данным исследования Jaguar, перевод больных СД2 с других инсулинов на ИДегАсп приводил к значительному улучшению гликемического контроля и снижению частоты гипогликемий, включая пациентов старше 75 лет.

В исследовании Arise применение ИДегАсп в течение 26–36 недель ассоциировалось со значительным снижением уровня HbA_{1c}, ГПН, массы тела, дозы инсулина, а также частоты тяжелых, легких и легких ночных эпизодов гипогликемий по сравнению с исходными показателями вне зависимости от начальных типов терапии.

ИДегАсп обеспечивает гибкость во времени введения по отношению к основным приемам пищи в течение дня. Применение ИДегАсп также может быть предпочтительнее базис-болюсных схем инсулинотерапии с точки зрения простоты, сокращения расходов (так как требуется меньше игл и тестов для мониторинга уровня глюкозы в крови) и количества инъекций (когда страх перед ними является препятствием для перехода на инсулин).

ИДегАсп – удобный вариант для интенсифицированной инсулинотерапии, помогающий преодолевать терапевтическую инерцию и некомплаентность пациентов.

ПАЦИЕНТ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. ВЫЗОВ ДЛЯ ВРАЧА ИЛИ МНИМОЕ БЛАГОПОЛУЧИЕ?

Маркова Т.Н. – д.м.н., профессор

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России

ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения города Москвы»

Во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). СД 2 типа ассоциирован с развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП). При этом риски развития осложнений начинают повышаться уже на ранних этапах нарушения углеводного обмена. Так, по данным ряда исследований, повышение частоты новых случаев сердечной недостаточности наблюдается у пациентов уже на этапе предиабета. В настоящее время экспертные сообщества все чаще выделяют понятие «кардио-рено-метаболического синдрома, подчеркивая взаимосвязь развития метаболических нарушений, хронической болезни почек и заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также отмечая схожесть факторов риска прогрессирования данных патологий. Современные подходы к терапии пациентов учитывают необходимость многофакторного управления СД 2 типа, в том числе и в случае впервые выявленного СД2.

Согласно российским Клиническим рекомендациям «Сахарный диабет 2 типа у взрослых», у пациентов с указаниями на высокий риск АССЗ или уже имеющиеся АССЗ, ХСН, ХБП вид сахароснижающего лечения может существенно влиять на индивидуальный прогноз, а включение в схему лечения арГПП-1 или иНГЛТ-2 с подтвержденными преимуществами при этих состояниях является болезнью-модифицирующим подходом к лечению. Кроме того, у пациентов в дебюте СД 2 типа без АССЗ, ХСН и ХБП раннее назначение комбинированной терапии может иметь преимущества в отношении долгосрочного удержания гликемического контроля даже при незначительном превышении целевого уровня HbA1c.

В исследовании DECLARE-TIMI 58 представитель класса иНГЛТ-2 дапаглифлозин показал снижение риска госпитализаций по причине сердечной недостаточности на 27% (отношение рисков (ОР) 0,73 [95% ДИ 0,61, 0,88]) в популяции пациентов с СД 2 типа и двумя и более дополнительными факторами сердечно-сосудистого риска (возраст ≥ 55 лет у мужчин или ≥ 60 лет у женщин и один или более из следующих факторов: дислипидемия, гипертензия или табакокурение) или с диагностированным сердечно-сосудистым заболеванием. Дапаглифлозин снижал частоту явлений вторичной комбинированной точки, включающей подтвержденное устойчивое снижение рСКФ, терминальную стадию почечной недостаточности, смерть вследствие осложнений со стороны почек или сердечно-сосудистую смерть на 24% (ОР 0,76 [95% ДИ, 0,67–0,87]). Следует учитывать и сахароснижающий эффект дапаглифлозина, а также дополнительные эффекты в отношении снижения массы тела у пациентов с СД2, продемонстрированные как в большом числе рандомизированных клинических исследованиях, так и в условиях реальной клинической практики.

ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДУЛАГЛУТИДА В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Маркова Т.Н. – д.м.н., профессор

*ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения города Москвы»*

Среди инновационных подходов к ведению пациентов с СД 2 типа особое место занимает класс арГПП-1 – в силу патофизиологического действия препаратов и их влияния на основные звенья патогенеза данного заболевания. арГПП-1 рассматриваются как лекарственное сред-

ство с диабет-модифицирующим действием. Кроме того, публикации последних лет уже говорят об их антивозрастных эффектах благодаря системному воздействию на большинство органов и тканей. [1] Наряду с ранее доказанной в ходе РКИ и подтвержденной обширной клинической практикой применения высокой эффективностью арГПП-1, а также устойчивым влиянием на снижение массы тела, факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), наличие нефропротективных свойств, выявлено влияние на улучшение моторных и когнитивных функций, снижение прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), отмечен протективный эффект на здоровье мышечной и костной тканей. [1]

В 2023 году был представлен первый мета-анализ о взаимосвязи между арГПП-1 и развитием респираторных заболеваний. Данный обзор включал 28 исследований с участием 77 485 пациентов. На терапии арГПП-1 по сравнению с плацебо или другими сахароснижающими препаратами (ССП) общая частота респираторных заболеваний была на 14% ниже, особенно при использовании семаглутида, лираглутида и дулаглутида. Применение арГПП-1 показало тенденцию к снижению риска таких заболеваний, как пневмония, легочный фиброз, одышка, острая дыхательная недостаточность, плевральный выпот, ХОБЛ, синдром апноэ во сне, легочная эмболия. Объяснением данного факта является то, что среди внепанкреатических органов легкие имеют самый высокий уровень экспрессии мРНК рецептора ГПП-1, в альвеолярной жидкости концентрация ГПП-1 значительно выше, чем в сыворотке. Противовоспалительное действие арГПП-1 связывают с такими факторами, как ингибирование окислительного стресса, снижение выработки медиаторов воспаления, IL-4, IL-8 и IL-13, снижение гиперреактивности трахеи путем активации пути цАМФ-зависимой протеинкиназы А в дыхательных путях человека и другие. [2]

В течение 2023 года было опубликовано достаточно большое количество данных о применении дулаглутида в реальной клинической практике (РКП). В одном из исследований с участием 2094 пациентов с СД 2 типа при применении дулаглутида удалось достичь снижения HbA1c $<7\%$ и массы тела на $\geq 5\%$ у 30,5% пациентов, 40,3% пациентов снизили HbA1c $<7\%$ и массу тела на $<5\%$. Также исследователи проанализировали предикторы лучшего гликемического контроля, это были продолжительность заболевания СД2 <5 лет, исходный уровень HbA1c $\geq 8,5\%$, более высокий уровень образования. [3]

Для практического специалиста важными аспектами применения препарата считаются его переносимость и частота развития нежелательных явлений (НЯ). Как известно, наиболее частыми НЯ при использовании арГПП-1 являются расстройства ЖКТ. В опубликованном в 2023 году мета-анализе, включавшем 64 исследования с применением разных классов сахароснижающих препаратов (ССП), в которых 16783 человек принимало арГПП-1, показало, что из исследованных арГПП-1 дулаглутид имеет наименьший риск возникновения НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта. [4] Также заслуживает внимания анализ развития других НЯ. В рамках исследования REWIND с участием 4949 пациентов в течение более 5 лет применения дулаглутида не было продемонстрировано статистически достоверной разницы развития таких НЯ, как острый панкреатит, медуллярный рак или С-клеточная гиперплазия щитовидной железы и другие по сравнению с группой плацебо.[5]

Не меньшее значение для клинической практики имеет вопрос приверженности пациентов с СД проводимой терапии. Данные применения дулаглутида в исследованиях РКП демонстрируют высокую комплаентность. В недавно опубликованном ретроспективном наблюдательном исследовании проводилась оценка клинических характеристик, связанных с приверженностью и удержанием на терапии дулаглутидом. Такие факторы, как более старший возраст, наличие нейропатии, исходно наличие артериальной гипертензии, более высокий исходный уровень холестерина-ЛПНП, способствовали лучшему соблюдению пациентами режима лечения дулаглутидом и обеспечивали большую продолжительность терапии (удержание). Исходно наличие ожирения и использование производных сульфонилмочевины и инсулина ассоциировалось со снижением вероятности продолжения лечения дулаглутидом. [6]

Начиная с 2016 года в РФ для лечения пациентов с СД 2 типа широко используется арГПП-1 – дулаглутид. Результаты, полученные в ходе применения дулаглутида для лечения пациентов СД 2 типа в РФ, полностью соотносятся с данными, полученными в ходе программы крупномасштабных рандомизированных клинических исследований изучения дулаглутида и опубликованными в последние годы международными результатами применения дулаглутида в реальной клинической практике. Применение дулаглутида приводит к лучшему контролю гликемии, достижению целевых значений HbA1c, снижению риска развития больших ССЗ и положительному влиянию на сопутствующие клинические состояния у пациентов с СД 2 типа.

На базе ГБУЗ «ГКБ №52» накоплен большой опыт применения арГПП-1, в том числе в период эпидемии COVID-19. Инициация терапии арГПП-1 у пациентов с СД2, госпитализированных по поводу COVID-19, снижала шанс летального исхода и перевода на ИВЛ при сравнении с контрольной группой (ОШ = 0,24, 95% ДИ: 0,062 – 0,931). [7]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Wei Peng et al, Novel Insights into the Roles and Mechanisms of GLP-1 Receptor Agonists against Aging-Related Diseases Volume 13, Number 2; 468-490, April 2022*
2. *Yu, M., Wang, R., Pei, L. et al. The relationship between the use of GLP-1 receptor agonists and the incidence of respiratory illness: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetol Metab Syndr 15, 164 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01118-6>*
3. *Guo L, Li L, Yu Q, et al. Safety and effectiveness of dulaglutide in Chinese adults with type 2 diabetes mellitus in a real-world setting: A prospective, observational post-marketing study. Diabetes Obes Metab.2023;25(12):3578-3588. doi:10.1111/dom.15252*
4. *Zhang Z, Zhang Q, Tan Y, Chen Y, Zhou X, Liu S and Yu J (2023) GLP-1RAs caused gastrointestinal adverse reactions of drug withdrawal: a system review and network meta-analysis. Front. Endocrinol. 14:1149328. doi: 10.3389/fendo.2023.1149328*
5. *Gerstein HC et al. Lancet. 2019 Jun 7. pii: S0140-6736(19)31149-3. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31149-*
6. *David Seung U. Lee, and Howard Lee, Clinical Characteristics Associated with Adherence and Persistence in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Treated with Dulaglutide, Journal of Diabetes Research Volume 2023, Article ID 7917641, 12 pages <https://doi.org/10.1155/2023/7917641>*
7. *Доклад представлен на 83 Научной сессии ADA 2023 года, Сан-Диего 23-26 июня 2023 года, <https://doi.org/10.2337/db23-768-P>, Доступ: 30.08.23*

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ НГЛТ-2 НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

*Мкртумян А.М. – д.м.н., профессор
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России*

Изучение новых патогенетических механизмов, ответственных за поддержание хронической гипергликемии, и роли почек в патогенезе сахарного диабета 2 типа (СД2) привело к разработке уникального класса

сахароснижающих препаратов, блокирующих почечную реабсорбцию глюкозы, – ингибиторов НГЛТ-2.

Ингибиторы НГЛТ-2 имеют сходную химическую структуру и эффекты. Избирательно ингибируя натрий-глюкозный ко-транспортер 2 типа, ингибиторы НГЛТ-2 способствуют экскреции глюкозы с мочой и снижению уровня гликемии. В свою очередь, увеличение почечной экскреции глюкозы благоприятствует отрицательному энергетическому балансу. Поэтому применение ингибиторов НГЛТ-2 приводит к значимому снижению массы тела, что является важным преимуществом для большинства пациентов с СД2, которые, как правило, имеют избыточный вес. При этом, даже скромное снижение массы тела может способствовать улучшению контроля гликемии.

Ипраглифлозин (Суглат) – селективный ингибитор НГЛТ-2 – зарегистрирован в России в мае 2019 г. За 3 года применения препарата в стране терапию получили более 50.000 пациентов.

Согласно данным рандомизированных исследований, ипраглифлозин как в монотерапии, так и при добавлении к предшествующей терапии пероральными сахароснижающими препаратами (ПССП) или инсулином оказывает выраженное сахароснижающее действие, вызывает быстрое и стабильное улучшение уровня гликемии натощак и после приема пищи, приводит к значимому снижению уровня HbA1c без увеличения риска гипогликемии, способствует уменьшению вариабельности гликемии (снижает MAGe – среднюю амплитуду колебаний гликемии), позволяет большему количеству пациентов достичь целевого уровня HbA1c (<7%). Кроме того, терапия ипраглифлозином способствует уменьшению массы тела и объема висцерального жира, влияет на уровень регуляторных пептидов (снижает уровень лептина и инсулина натощак, повышает уровень адипонектина), а также приводит к устойчивому снижению систолического и диастолического артериального давления (АД), благодаря стимуляции натрийуреза, а также снижения симпатического тонуса. Особенным также является влияние ипраглифлозина на НАЖБП. Снижается АСТ и АЛТ, терапия способствует разрешению стеатогепатита.

Длительное (3-летнее) исследование STELLA-LONG TERM показало устойчивое влияние ипраглифлозина на гликемический контроль и другие независимые факторы сердечно-сосудистого риска (снижение массы тела, АД и дислипидемию), а также долгосрочную безопасность и хорошую переносимость препарата.

При лечении ипраглифлозином нет необходимости в подборе дозы, а также ее коррекции у пожилых пациентов (старше 75 лет) и пациентов с СД2 и нарушенной функцией почек (при СКФ >30 мл/мин/1.73 м²), что обеспечивает удобство использования препарата Суглат в клинической практике.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

*Надыбина М.Н.; Ушанова Ф.О. – к.м.н.; Измайлова М.Я.;
Демидова Т.Ю. – д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

Цель:

Сравнить особенности клинико-лабораторных и инструментальных данных пациентов с нарушениями сердечного ритма с СД 2 типа и без него.

Материалы и методы:

Ретроспективный анализ данных 103 пациентов с нарушениями ритма сердца (НРС) (м/ж – 52/51). Сформированы 2 группы: основная группа – пациенты с НРС и СД2 (n=51) (группа 1), контрольная группа – пациенты с НРС без СД (n=52) (группа 2). Выполнен сравнительный анализ лабораторных и инструментальных данных, сопутствующих заболеваний в группах. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета статистических программ «Excel» («Microsoft»), «Statistica 10» («Statsoft Inc»).

Результаты:

Медиана возраста общей группы составила 67[18;97] лет, пациентов с СД2 69 [53;93] лет, пациентов без СД 65 [38;97] лет. Наличие СД повышало шансы постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП) более чем в 2 раза (ОШ) 2,69 (95% ДИ 1,076–6,71), $p=0,034$), и наджелудочковой экстрасистолии ($p=0,002$, коэфф. V Крамера=0,311). Однако не выявлено достоверной связи СД с наличием пароксизмальной и персистирующей форм ФП, трепетания предсердий, блокады левой ножки пучка Гиса, атриоventрикулярной (АВ)-блокады, синоаурикулярной(СА)-блокады, надже-

лудочковой тахикардии и синдрома слабости синусового узла. В группе СД2 преобладали приступы средней частоты (14% против 3%) и непрерывно-рецидивирующие (8% против 3%), а в контрольной группе – редкие приступы (94% против 72%), ($p>0,05$). Среднее систолическое давление в легочной артерии по данным Эхо-КГ оказалось сопоставимым в 1-й и 2-й группах, но в 1-й группе чаще встречалась значительная (20% против 17%) и выраженная (10% против 4%) легочная гипертензия, $p>0,05$. По данным Эхо-КГ: в 1-й группе чаще встречалась концентрическая гипертрофия миокарда (22% против 15%), а во 2-й группе – концентрическое ремоделирование миокарда (14% против 25%), ($p>0,05$). Средний ИММЛЖ в общей группе составил 104 [47,5;268] гр/м², в группе СД у 57% пациентов данный показатель был выше нормы, против 48% в группе контроля ($p>0,05$). Корреляционный анализ показал достоверную связь ЧСС и длины интервала QT на ЭКГ ($p=0,014$), а также связь между СД и укороченным интервалом QT ($p=0,021$, коэф. V Крамера=0,242). В процентном соотношении внутри группы СД укороченный интервал QT встречался чаще, чем удлинённый (10% против 2%, соответственно), аналогично в группе без СД (27% против 6%) ($p>0,05$).

Выводы:

СД тесно связан с НРС, в частности ФП и наджелудочковой экстрасистолией. Одновременное течение данных заболеваний у пациента обуславливает высокие сердечно-сосудистые риски, в основе чего лежат изменения структуры и проводимости миокарда (электромеханическое ремоделирование) и колебания гликемии. Пациенты с СД более склонны к пароксизмальному течению ФП. Кроме того, сочетание НРС и СД увеличивает риски кардиомиопатии, а именно концентрической гипертрофии миокарда и связанной с этим легочной гипертензии.

ЭФФЕКТЫ ИНГЛТ-2 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Петунина Н.А. – д.м.н., проф., член-корр. РАН
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России*

По данным многочисленных исследований, пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД2) имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе сердечной недостаточности (СН), по сравнению

с общей популяцией. В свою очередь, СН ухудшает прогноз больных СД и является ведущей причиной их смерти. По некоторым данным, смертность пожилых пациентов с СД при отсутствии и наличии СН отличается в 9,5 раз. Таким образом, предотвращение развития и прогрессирования СН у больных СД2 и эффективное лечение СД у пациентов с СН следует рассматривать как важные клинические задачи, успешное решение которых может внести весомый вклад в улучшение прогноза у данной категории пациентов с СД2.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) представляют собой противодиабетические препараты для приема внутрь, которые способствуют выведению глюкозы с мочой путем ингибирования реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах почек, тем самым снижая уровень глюкозы в плазме. Последующие результаты крупных международных рандомизированных клинических исследований по оценке сердечно-сосудистой безопасности отдельных иНГЛТ-2 не только доказали сердечно-сосудистую безопасность иНГЛТ-2, но и продемонстрировали их выраженный кардиопротективный эффект. Особый интерес вызывает влияние иНГЛТ-2 на предотвращение СН. Накопленные данные позволили рекомендовать этот класс препаратов в качестве приоритетных при лечении СД у пациентов с ССЗ или высоким сердечно-сосудистым риском. Однако выраженность сердечно-сосудистых преимуществ отдельных иНГЛТ2 между исследованиями различается. Вместе с тем прямых сравнительных исследований сердечно-сосудистых исходов между отдельными иНГЛТ2 не проводилось, поэтому остается неясным, являются ли данные эффекты общими для всего класса иНГЛТ2 или специфичными для отдельных препаратов.

В этой связи представляют особый интерес данные первого сравнительного исследования сердечно-сосудистых исходов между иНГЛТ-2 при СД (Suzuki и соавт.), опубликованные в 2023 г. Данная работа представляет собой ретроспективное когортное исследование с использованием базы данных по претензиям JMDC (JMDC Inc., Япония). Проанализированы медицинские данные 25 000 пациентов с СД, которым впервые назначены иНГЛТ-2.

По сравнению с эмпаглифлозином, который был использован как референсный препарат с доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами, риск развития СН, инфаркта миокарда, стенокардии, инсульта и фибрилляции предсердий значимо не отличался при применении дапаг-

лифлозина, канаглифлозина, ипраглифлозина и других инГЛТ-2. В отношении развития СН по сравнению с эмпаглифлозином отношение рисков дапаглифлозина, канаглифлозина и других инГЛТ2 (включая ипраглифлозин) составляло 1,02 (95%-й доверительный интервал [95% ДИ] 0,81–1,27), 1,08 (95% ДИ 0,87–1,35) и 0,88 (95% ДИ 0,73–1,07) соответственно. Выполненные анализы чувствительности подтвердили надежность полученных результатов.

Таким образом, результаты исследования убедительно продемонстрировали, что риски развития СН и других неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в реальной клинической практике значимо не отличаются при использовании отдельных инГЛТ-2. Это первое исследование, сравнивающее широкий диапазон сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД, получавших лечение отдельными ингибиторами ГЛТ2, с использованием крупномасштабных реальных данных.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ АКРОМЕГАЛИИ

Пржиялковская Е.Г. – к.м.н.

ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Акромегалия – это редкое, нейроэндокринное заболевание, обусловленное гиперпродукцией гормона роста. Избыток секреции соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) приводит к развитию характерной клинической картины, различных системных осложнений, и, как следствие, – повышенной смертности. При этом своевременная диагностика и адекватное лечение позволяют приблизить продолжительность жизни пациентов с акромегалией к общепопуляционному уровню.

В настоящее время доступны три метода лечения акромегалии – трансфеноидальная аденомэктомия, медикаментозная терапия, лучевая терапия или радиохирurgia. Методом выбора остается оперативное вмешательство, поскольку это единственный способ, позволяющий достичь быстрого и полного излечения пациента. Однако, несмотря на совершенствование нейрохирургических технологий в последние 20 лет, даже в экспертных зарубежных центрах до 50% пациентов не достигают послеоперационной ремиссии и нуждаются в дополнительной терапии. В этом случае назначается медикаментозное лечение. Для терапии акромегалии в Российской

Федерации зарегистрированы аналоги соматостатина первого поколения и антагонист рецептора гормона роста. Лучевая терапия занимает третье место и применяется в случае неэффективности хирургического или консервативного подходов, а также при агрессивном характере роста опухоли.

Аналоги соматостатина считают препаратами первой линии медикаментозного лечения акромегалии. По данным первых наблюдений, аналоги соматостатина первого поколения эффективны приблизительно у 55% пациентов. По различным данным, у 36-75% пациентов на фоне лечения отмечено уменьшение объема опухоли.

При необходимости возможно применение комбинированной терапии аналогами соматостатина и блокатором рецептора гормона роста. Комбинированная терапия аналогами соматостатина и пэгвисомантом обладает высокой эффективностью. Известно, что одним из возможных побочных явлений терапии аналогами соматостатина могут быть нарушения углеводного обмена. Совместное применение пэгвисоманта позволяет нивелировать это неблагоприятное влияние. С другой стороны, при большом размере остаточной опухолевой ткани аналоги соматостатин позволяют стабилизировать рост аденомы, так как пэгвисомант не оказывает прямого влияния на опухолевую пролиферацию. Комбинированная терапия с аналогами соматостатина требует меньших доз пэгвисоманта, что снижает финансовые затраты на лечение.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА 1-Й ГЕНЕРАЦИИ (АС1) У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Пронин Е.В.¹; Пронин В.С.^{1,2} – д.м.н., профессор; Алексеева Т.М.¹;

Анциферов М.Б.^{1,2} – д.м.н., профессор

¹ГБУЗ «Эндокринологический диспансер

Департамента здравоохранения города Москвы»

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Гетерогенная природа ГР-секретирующих опухолей и резистентность к АС1 являются наиболее важными и взаимосвязанными темами в современной проблематике акромегалии. Согласно классификации ВОЗ от 2022 года, выделяют, по крайней мере, 7 гистологических подтипов нейроэндокринных соматотрофных опухолей (СО), входящих в PIG1-зависимое

семейство и образованных из клеток, находящихся на разных стадиях цитогенеза. В 80% случаев наблюдаются моноклональные соматотропиномы, представленные плотногранулированными СО (ПСО), состоящими из высокодифференцированных эозинофильных клеток и клеток промежуточного типа, а также редкогранулированными СО (РСО), образованными преимущественно из менее зрелых (или недифференцированных) хромофобных клеток. Помимо цитологического состава, ПСО и РСО принципиально различаются между собой по клиническим, радиологическим и терапевтическим характеристикам, включая эффективность лечебных мероприятий.

Как показывает клиническая практика, эффективность традиционной медикаментозной терапии (МТ) АС1 в неселективной группе наблюдается не более чем у 50% пациентов, что подтверждает необходимость совершенствования опухоль-ориентированной диагностики с выделением разноплановых предикторов клинического течения и результативности МТ. Большую помощь в оптимизации МТ оказывают результаты клинико-морфологического сопоставления, позволяющие выделить терапевтические, радиологические и морфологические предикторы, а также прогнозировать клиническое течение заболевания и рациональность долгосрочной фармакотерапии. Выявлено, что при изначальном сходстве гормональной активности опухоли, доз препарата и продолжительности лечения АС1 итоговая величина ИРФ-1 индекса (ИИ) у больных с ПСО составила $1,0 \pm 0,4$ против $1,6 \pm 0,7$ у больных с РСО, ($p=0,0003$). При этом отмечается обратная корреляция между итоговым ИИ и количеством баллов 2-го подтипа (п/т) соматостатиновых рецепторов (СР) по IRS ($r=-0,41$; $p=0,001$). Результаты фармакотерапевтического тестирования также подтверждают ведущую роль рецепторной экспрессии 2 п/т СР в прогнозировании отдаленных результатов МТ АС1. Величина снижения уровней ИРФ-1 (в %) через 3 и 6 мес. лечения АС1 положительно коррелирует с числом баллов 2-го п/т СР ($r=0,60$ и $r=0,39$; $p<0,01$) и отрицательно с показателем итогового ИИ ($r=-0,43$ и $r=-0,50$; $p<0,05$).

Перспективным направлением является совершенствование количественных способов дифференциальной диагностики между различными гистотипами СО путем количественной оценки относительной интенсивности опухолевого сигнала (ОИОС) на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ) МРТ. Проведенный анализ подтвердил значимое

различие ОИОС у больных с ПСО и РСО ($-15,3 \pm 20,9$ против $15,5 \pm 23,2$; $p=0,000$). При этом была отмечена отрицательная корреляция между ОИОС на T2-ВИ и количеством баллов 2-го п/т СР ($r=-0,52$; $p=0,0005$), а также положительная корреляция с присутствием клеток с наличием фиброзных телец ($r=0,56$; $p=0,0002$). Выявлена ассоциация между ОИОС и чувствительностью к АС1. Итоговая величина ИИ на фоне лечения АС1 у больных с ПСО, имеющих гипointенсивный опухолевый сигнал, составила $0,97 \pm 0,37$ против $1,56 \pm 0,75$ у больных с РСО, отличающихся гиперинтенсивным сигналом, $p=0,0028$. Это указывает на прогностическое значение неинвазивного показателя ОИОС на T2-ВИ, позволяющего предсказать морфофункциональные характеристики СО и эффективность длительного использования АС1. Также в докладе будут представлены и другие радиологические показатели.

Таким образом, реализация прецизионного подхода с учетом морфологических, радиологических и терапевтических предикторов будет способствовать улучшению дифференциальной диагностики между различными гистологическими подтипами соматотрофных опухолей и прогнозированию отдаленных результатов использования АС1.

ОСОБЕННОСТИ АМБУЛАТОРНОГО ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ РАЗЛИЧНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ С МЕТФОРМИНОМ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

*Теплова А.С.; Демидова Т.Ю. – д.м.н., профессор
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России*

Введение

Приоритетность назначения инновационных сахароснижающих препаратов в комбинации с метформинном для пациентов без доминирующей сопутствующей патологии в настоящее время является предметом активной дискуссии. Анализ гликемической variability (ГВ) в рамках оценки амбулаторного гликемического профиля (АГП) пациентов, получающих метформин в комбинации с ингибиторами дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) или ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера (иНГЛТ-2), может лечь в основу персонализированного выбора одной из комбинаций.

Цель

Сравнить показатели ГВ, полученные с помощью флеш-мониторинга глюкозы (ФМГ), в группах пациентов с СД2, получающих комбинированную с метформинном инновационную сахароснижающую терапию.

Материалы и методы

Были оценены результаты ФМГ 56 пациентов с СД2 в возрасте от 45 до 60 лет, имеющих уровень HbA1c не более 7,5%, с длительностью СД2 не более 5 лет. В зависимости от получаемой терапии пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – метформин и иДПП-4, группа 2 – метформин и иНГЛТ-2. Пациенты использовали систему FreeStyle Libre (Abbott) в течение 14 дней. При статистической обработке использовались программы Stattech (v. 4.0.7), EasyGV (v. 9.0.R2), Microsoft Excel 2016.

Результаты

В группу 1 вошел 31 человек (55,4%), а в группу 2 – 25 человек (44,6%). Медиана возраста в первой группе составила 55 [52 – 57] лет, а во второй – 56 [54 – 59] лет. Медиана стажа СД2 в первой группе составила 2 [0-4] года, во второй – также 2 [0-5] года. Медиана HbA1c в первой группе – 6,1 [5,7 – 6,6] %, в то время как во второй – 6,5 [5,7 – 7,2] %.

При сравнении индексов ГВ статистически значимые различия наблюдались только в отношении индекса HbG1: в группе 2 индекс составил 2,17 [1,06–3,25], а в группе 1 – 1,12 [0,63–1,90] ($p=0,030$). Различались также значения индексов LI (3,11 [1,76-3,85] и 4,45 [2,30-5,25] в группах 1 и 2), J-index (15,23 [12,38-19,52] и 17,14 [13,99-23,43] в этих же группах соответственно) и ADDR (7,85 [3,22-13,00] и 6,48 [4,30-14,61]), однако статистическая значимость отсутствовала ($p>0,05$). Практически идентичными оказались значения индексов MEAN (5,75 [5,19-6,46] и 5,76 [5,29-6,90]), SD (1,23 [0,95-1,47] и 1,47 [1,17-1,70]), CONGA (4,69 [4,23-5,18] и 4,49 [4,17-5,41]), MODD (1,36 [1,19-1,77] и 1,41 [1,06-1,71]), M-value (3,00 [1,36-6,27] и 3,02 [2,14-5,43]), LBGI (1,96 [1,39-2,44] и 2,14[1,17-3,63]).

Выводы

Анализируемые группы сопоставимы по возрасту, стажу СД2 и уровню HbA1c, при этом среди получающих метформин+иНГЛТ-2 отмечался достоверно более высокий риск гипергликемии, чем в группе получаю-

ших метформин+иДПП-4. Полученные данные могут объясняться более выраженным сахароснижающим эффектом иНГЛТ-2 и индивидуальными особенностями пациентов данной выборки.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И НАРУШЕНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ

*Трошина Е.А. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН
ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России*

В настоящее время НАЖБП остается одним из наиболее частых заболеваний печени, которым страдают 25% взрослого населения в целом [1]. СД болеет каждый 10-й из взрослого населения, в мире таких пациентов насчитывается более 537 млн [2]. Распространенность НАЖБП при СД 2 изучалась в небольшом количестве исследований и составила 69% по данным УЗИ [3] и 65% по данным протонной МР-спектроскопии [4]. В связи с тем, что в последние годы отмечен рост заболеваемости НАЖБП при различных нарушениях углеводного обмена, особую актуальность приобрел поиск причинно-следственных связей этих коморбидных состояний, новых направлений их диагностики и методов лечения.

Появились убедительные доказательства того, что часто НАЖБП предшествует развитию СД 2 типа. Мнение о том, что НАЖБП просто является «печеночной манифестацией» MetС, устарело. НАЖБП можно рассматривать как ранний предиктор и решающий фактор в развитии СД и других клинических проявлений MetС. Недавно было предложено переименовать НАЖБП в метаболически ассоциированную жировую болезнь печени (МАЖБП) на основании таких признаков, как избыточная масса тела/ожирение, СД 2 и свидетельств так называемой «метаболической дисрегуляции» [5].

В 2016 г. опубликован систематический обзор, посвященный взаимосвязи НАЖБП с риском развития СД 2. По данным включенных в этот обзор исследований в настоящее время есть убедительные доказательства того, что наличие НАЖБП связано с повышенным риском развития СД 2, а также того, что этот риск варьирует в зависимости от тяжести заболевания печени. Опубликован анализ, посвященный многонациональному изучению атеросклероза, включающий более 3000 американцев, не страдающих СД 2, который подтверждает, что НАЖБП, диагностированная методом компьютерной томографии, была независимо ассоциирована с двукратно

повышенным риском развития СД 2. Трудно установить, является ли ИР причиной или следствием НАЖБП, однако очень важно понимать их несомненную взаимозависимость. В течение долгих лет ученые ищут взаимосвязь между НАЖБП, СД 2, ИР, ожирением и другими метаболическими проявлениями ввиду того, что врач в своей практике наиболее часто встречается именно с коморбидным пациентом. Все эти знания направлены на поиск медикаментозных методов лечения данных патологических процессов. Учитывая то, что печеночный стеатоз более часто прогрессирует до стадии НАСГ при наличии СД 2, диагностике и лечению данных пациентов необходимо уделять особое внимание на ранней стадии.

Последнее десятилетие характеризуется активным поиском эффективных методов лечения НАЖБП. Нормализация массы тела за счет соблюдения диеты и расширения физической активности лежит в основе немедикаментозной терапии НАЖБП. Изменение образа жизни, приводящее к снижению массы тела, не только улучшает чувствительность тканей к инсулину, но также ведет к уменьшению содержания жира в печени. Применение лекарственных средств также ориентировано на контроль над основными факторами риска этого заболевания, такими как ожирение, ИР, гипергликемия, дислипидемия, воспаление. Учитывая тот факт, что СД 2 и НАЖБП имеют общие патогенетические черты, неудивительно, что некоторые методы, используемые для лечения СД 2, активно применяются и для лечения НАЖБП.

В настоящее время проведены многочисленные исследования, нацеленные на поиск сахароснижающего препарата, который мог бы повлиять на патологические изменения при НАСГ. Такой препарат должен снижать массу тела, сокращать кардиоваскулярные события, предотвращать развитие поздних стадий НАЖБП, а также иметь низкую стоимость, долгосрочную безопасность и улучшать качество жизни.

Большой интерес представляют полипотентные молекулы, одна из которых используется в лечении НАЖБП, а именно – УДХК. УДХК оказывает плейотропные эффекты: цитопротективное, антиоксидантное и антифибротическое действие, модулирует процесс апоптоза, обладает антиканцерогенным эффектом, который дополняется уменьшением агрессивного влияния токсичных желчных кислот на клетки печени и органов желудочно-кишечного тракта. УДХК благоприятно влияет на стеатоз печени: УДХК выводит избыток свободных жирных кислот из гепатоцитов через регуляцию аутофагии, воздействуя на AMP-активируемую протеинкиназу

В систематическом обзоре и метаанализе клинических исследований, опубликованном в 2018 г. [7], был показан эффект УДХК, применяемой в различных дозах продолжительностью от 6 недель до 2 лет, на гликемические параметры. Метаанализ семи исследований с применением восьми групп лечения УДХК продемонстрировал значительное снижение уровня глюкозы натощак после такой терапии (-3,30 ммоль/л, 95 % ДИ: -6,36, -0,24, $p = 0,034$; $I^2 = 28,95$ %). Метаанализ двух групп лечения показал значительное снижение концентрации гликированного гемоглобина (-0,41 %, 95 % ДИ: -0,81, -0,01, $p = 0,042$; $I^2 = 0$ %). В дополнение к этому метаанализ четырех групп лечения также выявил значительное снижение уровня инсулина в плазме (WMD: -1,50 мг/дл, 95 % ДИ: -2,81, -0,19, $p = 0,025$; $I^2 = 67,90$ %), но не показал существенного влияния на НОМА-IR (WMD: -0,20 мг/дл, 95 % ДИ: -0,42, 0,01, $p = 0,057$; $I^2 = 85,34$ %). Результаты данного метаанализа показали, что УДХК значительно снижает концентрацию глюкозы в плазме натощак, гликированного гемоглобина и инсулина, что свидетельствует о ее положительном влиянии на гомеостаз глюкозы.

Одновременное влияние на обе цели лечения НАЖБП оценено в международном несравнительном многоцентровом исследовании «УСПЕХ», проведенном в условиях реальной клинической практики (Урсодезокси-холовая кислота как Средство Профилактики атеросклероза, стеатоза и фиброза печени у пациентов на разных стадиях неалкогольной жировой болезни печени) [6]. Пациенты получали рекомендации по модификации образа жизни и диеты, в качестве медикаментозной терапии назначалась УДХК (Урсосан®) в дозе 15 мг/кг/день. Через 24 нед. в общей группе пациентов достигнуто значимое снижение АЛТ, АСТ, ГГТП, уменьшение стеатоза (индекс FLI), общего ХС, ТГ, ТКИМ, а также 10-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений по калькулятору ASCVD (Atherosclerotic Cardiovascular Disease risk calculator. При сравнении подгрупп, достигших и не достигших снижения веса >5 %, не получено значимых отличий по влиянию на степень снижения печеночных функциональных тестов и параметров липидограммы, что позволяет рассматривать полученные результаты как эффект монотерапии УДХК. Следует отметить, что у пациентов со снижением веса >5% отмечалось более выраженное снижение FLI при исходно более высоких показателях FLI в этой подгруппе. Во всех исследованиях УДХК показала хороший профиль безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bellentani S. *The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Liver International.* 2017;37:S1,81-84. DOI:10.1111/liv.13299
2. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes atlas. 10TH Edition, 2021. Available at: <http://www.diabetesatlas.org>. Accessed: 10.12.2021.*
3. Eslam M, Sanyal AJ, George J. *On behalf of an international consensus panel. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. Gastroenterology.* 2020;158(7):1999-2014. DOI:10.1053/j.gastro.2019.11.312
4. Shah RV. *Liver fat, statin use, and incident diabetes: The MultiEthnic Study of Atherosclerosis. Atherosclerosis.* 2015;242(1):211-7. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2015.07.018
5. Brar G, Tsukamoto H. *Alcoholic and non-alcoholic steatohepatitis: global perspective and emerging science. J Gastroenterol.* 2019;54(3):218-25. DOI:10.1007/s00535-018-01542-w
6. Nadinskaia M, Maevskaya M, Ivashkin V, et al. *Ursodeoxycholic acid as a means of preventing atherosclerosis, steatosis and liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol.* 2021;27(10):959-75. DOI:10.3748/wjg.v27.i10.959
7. Sánchez-García A, Sahebkar A, Simental-Mendía M, SimentalMendía LE. *Effect of ursodeoxycholic acid on glycemic markers: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Pharmacol Res.* 2018;135:144-9. DOI:10.1016/j.phrs.2018.08.008

ГИПОТИРЕОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ПОДБОРЕ ТЕРАПИИ

Фадеев В.В. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН,
Петунина Н.А. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН
 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
 (Сеченовский Университет) Минздрава России

Проблема заместительной терапии гипотиреоза является актуальной в настоящее время. Первичный гипотиреоз – это одно из наиболее частых заболеваний эндокринной системы. Распространенность первичного гипотиреоза в популяции составляет 4,6%. Общая заболеваемость гипотиреозом увеличивается с возрастом. Высокая распространенность гипотиреоза делает данную проблему актуальной не только для эндокринологов, но также и для врачей других специальностей.

Препаратом выбора для заместительной терапии гипотиреоза является левотироксин натрия. На сегодняшний день левотироксин натрия – один из наиболее назначаемых препаратов в мире.

Целью заместительной терапии первичного гипотиреоза является достижение и поддержание нормального уровня тиреотропного гормона и тиреоидных гормонов в крови. При проведении заместительной терапии, несмотря на отсутствие видимых сложностей, значительное количество пациентов не достигают целевого уровня тиреотропного гормона. У пожилых пациентов чаще отмечаются случаи передозировки левотироксина.

В докладе сделан акцент на факторах, которые необходимо учесть при назначении заместительной терапии пациентам пожилого возраста. Некомпенсированный гипотиреоз может приводить к неблагоприятными последствиям, таким как ухудшение самочувствия и качества жизни, возникновение сердечно-сосудистых заболеваний, нарушение ритма сердца и переломы. Поддержание уровня тиреотропного гормона в пределах нормы имеет важное значение для предотвращения негативных последствий.

До коррекции дозы левотироксина натрия важно выявить, и, если возможно, устранить причину декомпенсации гипотиреоза.

В числе основных причин, препятствующих достижению целевых показателей терапии, указаны: нарушение правил приема препарата, низкая приверженность лечению, назначение неадекватных доз препарата, прием лекарственных средств, влияющих на всасывание левотироксина, переход на прием препарата другого производителя, несоблюдение режима терапии, психологическое состояние пациента. Наличие целого ряда желудочно-кишечных заболеваний также может оказывать влияние на оптимальную абсорбцию левотироксина. Эта проблема является весьма актуальной в связи с большой распространенностью заболеваний желудочно-кишечного тракта.

В рамках доклада будут рассмотрены современные рекомендации по лечению гипотиреоза и новые возможности подбора заместительной терапии.

ОТ ПЕРЕЛОМА ШЕЙКИ БЕДРА ДО ДИАГНОЗА «ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ»

Баирова В.Э.¹; Венгерова Э.Н.¹; Пащикова Е.Ю.^{1,2}

¹ ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»

² ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Введение: Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринное заболевание, приводящее к нарушению фосфорно-кальциевого обмена за счет увеличения продукции и секреции паратгормона паращитовидными железами, что сопровождается гиперкальциемией и гипофосфатемией, а также значительным повышением концентрации паратиреоидного гормона в сыворотке.

ПГПТ характеризуется полиорганным поражением и может приводить к значительному снижению качества жизни пациента, а также к инвалидизации. ПГПТ обычно диагностируется на фоне случайного выявления гиперкальциемии, однако нередко выявляется на фоне уже развившихся костных и висцеральных осложнений. Картина ПГПТ включает скелетные, почечные, желудочно-кишечные, неврологические и психиатрические проявления, однако, чаще всего протекает бессимптомно до момента развития тяжелых осложнений. Скелетные симптомы могут проявляться патологическими переломами, фиброзно-кистозным остеоитом, деформацией скелета и болью в костях.

Сегодня мы рассмотрим случай выявления ПГПТ у пациентки с патологическим переломом шейки бедра.

Клинический случай: Пациентка И. 37 лет 29.12.2023 г. доставлена бригадой скорой медицинской помощи в ГКБ им. С.П. Боткина после падения на улице на правый бок с высоты своего роста и с наличием выраженного болевого синдрома в области правого тазобедренного сустава. При осмотре травматологом приемного отделения отмечено укорочение относительной длины правой нижней конечности до 2 см, наружная ротация правой голени и стопы.

С целью дообследования пациентке выполнены рентгенография правого тазобедренного сустава в двух проекциях, а также рентгенография костей таза. Врачом-травматологом приемного отделения поставлен диагноз: «Закрытый чрезвертельный перелом правой бедренной кости». При выполнении рентгенографии костей таза были выявлены разнокалибер-

ные остеолитические очаги. Также имело место подозрение на перелом крыла левой подвздошной кости и крестца, в связи с чем пациентке была выполнена компьютерная томография костей таза. В костях скелета определялись многочисленные очаги остеолитической трансформации неясного характера (таргетно: очаги в крыле левой подвздошной кости размерами до 73x32 мм), а также закрытый патологический перелом шейки правой бедренной кости со смещением на фоне остеолитического процесса.

С целью дообследования пациентка была госпитализирована в травматологическое отделение. Обращало на себя внимание повышение уровня общего кальция до 3,9 ммоль/л, снижение уровня общего фосфора до 0,74 ммоль/л, повышение щелочной фосфатазы до 750 Ед/л, в связи с чем проведены консультации онколога, гематолога. По рекомендациям специалистов был проведен онкопоиск, выполнена пункция костного мозга с целью исключения множественной миеломы. По данным миелограммы, признаков множественной миеломы не обнаружено. 29.01 пациентка консультирована эндокринологом, экстренно назначено исследование уровня паратиреоидного гормона, который составил 2323 пг/мл, и ультразвуковое исследование паращитовидных желез. По данным УЗИ паращитовидных желез выявлены УЗ-признаки значительной гиперплазии левой нижней паращитовидной железы (30 x 22 x 23 мм). Таким образом, выставлен диагноз: «Первичный гиперпаратиреоз. Аденома левой нижней паращитовидной железы. Фиброзно-кистозный остеит с преимущественным поражением костей таза. Патологический перелом шейки правой бедренной кости». 29.12.2023 г. проведено удаление паратиреоаденомы слева. По результатам гистологического исследования выявлены признаки, характерные для аденомы паращитовидной железы.

В связи со стойкой постоперационной гипокальциемией, обусловленной, вероятнее всего, феноменом «голодных костей», 03.01.2024 г. пациентка была переведена в эндокринологическое отделение, где ежедневно проводилась терапия глюконатом кальция парентерально, а также была инициирована терапия альфакальцидолом и комбинированным препаратом карбоната кальция и колекальциферола с титрацией под лабораторным контролем. На фоне данной терапии достигнута компенсация фосфорно-кальциевого обмена.

С целью исключения других очагов остеолитической трансформации выполнена компьютерная томография грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза. Выявлены КТ-признаки многочисленных очагов

остеолитической трансформации костей скелета: в переднем отрезке 5 ребра слева 37x22 мм, в 10 ребре справа 27x15 мм, в 9 ребре справа 10x7 мм, в теле L3 позвонка до 18x13 мм, в костях таза с двух сторон (в крыле левой подвздошной кости 67x27 мм). Также выявлен единичный кальцинат в области хвоста поджелудочной железы до 2 мм и двухсторонний медуллярный нефрокальциноз.

Важно отметить, что пациентка наблюдалась у уролога в амбулаторных условиях по поводу мочекаменной болезни, однако определение уровня кальция крови не проводилось. Также в июле 2023 г. на КТ ОГК выявлены и описаны множественные кистозные изменения ребер, что также не сопровождалось каким-либо диагностическим поиском.

Заключение: Таким образом, несвоевременная диагностика ПГПТ может привести к необратимым повреждениям и инвалидизации пациента. Поэтому чрезвычайно важно проявлять настороженность в отношении данного заболевания особенно у пациентов молодого возраста с признаками двухстороннего нефролитиаза, нефрокальциноза, а также у пациентов с остеопорозом и низкотравматичными переломами в анамнезе.

ЗАТАИВШАЯСЯ ИНСУЛИНОМА: БАЛАНСИРУЯ МЕЖДУ ГИПО- И ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ

Гаджиев В.Р.¹; Пащикова Е.Ю.^{1,2}

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

² ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»

Введение:

Гипо- и гипергликемия являются диаметрально противоположными друг другу состояниями. Инсулинома – редкое эндокринное заболевание, характеризующееся эндогенным гиперинсулинизмом, ведущим к развитию гипогликемий. Оперативное удаление гормонально активной опухоли способствует ликвидации гипогликемий, однако сопряжено с риском развития сахарного диабета в послеоперационном периоде.

Клиническое наблюдение:

В 2009 году в возрасте 57 лет у пациентки А. впервые зафиксировано снижение гликемии до 2,1 ммоль/л, сопровождающееся выраженной

слабостью и интуитивным желанием поесть. В течение последующих лет подобные эпизоды повторялись, в связи с чем женщина неоднократно обращалась к эндокринологу по месту жительства. С целью предотвращения снижения гликемии рекомендовалось дробное питание с частым приемом пищи с большим содержанием углеводов. На этом фоне показатели гликемии в течение суток варьировали в среднем от 3,0 до 7,0 ммоль/л. В 2015 году был проведен пероральный глюкозотолерантный тест: гликемия после нагрузки составила 10,3 ммоль/л. В течение 10 лет масса тела пациентки увеличилась с 70 до 107 кг (ИМТ 38,8 кг/м²).

В 2021 году участились эпизоды гипогликемии с развитием синкопальных состояний. При дообследовании на амбулаторном этапе по результатам УЗИ в области головки поджелудочной железы выявлено образование размером 17×18 мм. С подозрением на инсулиному пациентка в плановом порядке госпитализирована в ГКБ им. С.П. Боткина.

Результат пробы с голоданием положителен, что подтвердило наличие эндогенного гиперинсулинизма. По результатам КТ с контрастным усилением в области перешейка поджелудочной железы определяется округлое объемное образование размерами 20×15 мм. В плановом порядке проведена резекция поджелудочной железы, послеоперационный период протекал без осложнений.

После выписки гипогликемических состояний не выявлено, однако через 3 месяца после оперативного вмешательства на основании неоднократно зарегистрированной гипергликемии натощак до 7,6 ммоль/л установлен сахарный диабет, назначен прием метформина 1000 мг/сут, на фоне чего показатели гликемии достигли целевых показателей.

Заключение

Несмотря на редкость эндогенного гиперинсулинизма, яркая клиническая картина способствует быстрой и своевременной диагностике заболевания. Однако у данной пациентки от момента появления симптомов до установки диагноза прошло более 10 лет. В описанном клиническом случае у пациентки с частыми эпизодами гипогликемии и ожирением II степени еще за 6 лет до операции выявлена нарушенная толерантность к глюкозе.

На наш взгляд, это свидетельствует об интересном феномене маскировки имеющегося сахарного диабета хронической нефизиологической гиперинсулинемией. По сути, речь идет о хронической передозировке эн-

догенного инсулина и такую ситуацию можно сравнить с нерациональной инсулинотерапией при сахарном диабете.

Важно понимать, что хирургическое удаление инсулиномы не является финальной точкой в лечении. После устранения источника гиперинсулинизма практически сразу проявил себя сахарный диабет, что потребовало назначения сахароснижающей терапии.

ДЕЛО О НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ЧТО СКРЫЛА МИКРОАДЕНОМА ГИПОФИЗА

Карасева З.В.^{1,2}; Аметов А.С.^{1,2}; Пащикова Е.Ю.^{1,2}

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

² ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»

Введение: первичная надпочечниковая недостаточность – это жизнеугрожающее заболевание, которое характеризуется недостаточностью коры надпочечников (глюкокортикоидов, минералокортикоидов и андрогенов). Это состояние было впервые описано Томасом Аддисоном и получило его имя.

В настоящее время доказано, что в большинстве случаев причиной развития заболевания является аутоиммунная деструкция коры надпочечников, однако иногда в качестве причины могут выступать туберкулез, метастатическое поражение, лимфома надпочечников, синдром Уотерхауза-Фридериксена и другие патологии.

Клинически первичная надпочечниковая недостаточность проявляется разнообразными симптомами, многие из которых неспецифичны. Среди них особое значение имеют потеря веса, ортостатическая гипотензия из-за обезвоживания организма, гиперпигментация кожи и слизистых, выраженная слабость, повышенная утомляемость, нередко абдоминальные боли, тошнота и рвота. Что касается лабораторной диагностики, то здесь на первый план выходят гипонатриемия, гиперкалиемия, повышение АКТГ, ренина, а также низкий уровень кортизола и альдостерона, лейкопения, и лимфоцитоз.

Несмотря на то, что симптомы первичной надпочечниковой недостаточности кажутся достаточно типичными и очевидными, данный диагноз далеко не всегда устанавливается сразу при обращении пациента. Зачастую заболевание может быть неверно расценено – как кардиогенный шок, сопровождаемый сосудистым коллапсом, различная хирургическая патология, токсикоинфекция, неврологические и психические заболевания, анорексия.

Сегодня мы рассмотрим случай, когда постановка диагноза первичной надпочечниковой недостаточности была отсрочена во времени в связи с наличием микроаденомы гипофиза.

Клинический случай: пациентка М., 41 год, рост 165 см, вес 43 кг, по экстренным показаниям 02.11.2023 г. госпитализирована в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ с подозрением на механическую желтуху. При физикальном осмотре наблюдалась диффузная равномерная гиперпигментация кожных покровов. При поступлении обращали на себя внимание грубые электролитные нарушения (уровень натрия 96 ммоль/л, калия 6,1 ммоль/л). В медицинской карте фигурировали такие заболевания, как первичный гипотиреоз в исходе ХАИТ, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы легкой степени и неатрофический гастрит.

Из анамнеза известно, что в течение последнего года (с начала 2023 г.) пациентку беспокоили прогрессирующая слабость, снижение массы тела, головокружение, одышка при незначительной физической нагрузке, снижение АД до 85/60 мм рт.ст., кроме того, в последующем к вышеперечисленным жалобам присоединились диарея, снижение аппетита и рвота 3-4 раза в день. По этому поводу пациентка неоднократно обращалась к различным специалистам: кардиологу, неврологу и эндокринологу.

Врачом-кардиологом было назначено дообследование (ХМ-ЭКГ, ЭХО-КГ), в ходе которого патологии выявлено не было. Был рекомендован прием ивабрадина в дозе 5 мг/сут.

В дальнейшем пациентка обратилась к врачу-неврологу, диагностирована соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы и назначен курс терапии препаратом тофизопам 50 мг x 2 раза в день в течение 2 месяцев, что также не принесло желаемого результата.

В апреле 2023 года была консультирована врачом-эндокринологом. При лабораторном исследовании от 30.04.2023 г. обратило на себя внимание повышение уровня АКТГ до 435,10 пг/мл при уровне кортизола крови в утренние часы 277 нмоль/л.

В мае 2023 года пациентка повторно обратилась к врачу-эндокринологу, когда к вышеописанным жалобам, которые постепенно нарастали, присоединилась лакторея. Был взят анализ крови на пролактин: пролактин – 876,00 мкМЕ/мл, мономерный пролактин 720 мкМЕ/мл. МРТ гипофиза с болюсным контрастированием от 10.05.23 года: МР-картина соответствует микроаденоме правой доли гипофиза размерами 5 мм.

С целью исключения гормональной активности аденомы гипофиза был выполнен ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона – 15,1 нмоль/л, определен кортизол в вечерней слюне – 1,5 нмоль/л и ИФР-1 – 103 нг/мл. На основании проведенного обследования был установлен диагноз «микroadенома гипофиза, пролактинома».

Эндокринологом был назначен каберголин 1/2 таб х 2 раза в день, но после приема первой дозы у пациентки произошло помутнение сознания и обморок, в связи с чем препарат был отменен. По результатам комплексного обследования (УЗИ молочных желез, маммография, осмотр онколога-маммолога) диагностирована диффузная фиброзно-кистозная мастопатия, фибroadеномы молочных желез.

Однако стоит отметить, что на момент исследования пролактина прошло всего несколько месяцев с окончания грудного вскармливания. При контрольном исследовании – пролактин 289 мкМЕ/мл (на фоне полной отмены каберголина).

В день поступления, 02.11.2023 года, в ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ на уровне приемного отделения была исключена инфекционная и хирургическая патология. На основании клинико-лабораторных данных (гипонатриемия, гиперкалиемия, АКТГ – 43,10 пг/мл), а также типичной клинической картины (гипотония, выраженная общая слабость) диагностирована декомпенсация первичной надпочечниковой недостаточности. Пациентка была госпитализирована в эндокринологическое отделение, где на начальном этапе была проведена инфузионная терапия препаратами глюкокортикостероидов, которая в последующем была заменена на пероральную (гидрокортизон 15 мг утром, 10 мг в обед и 5 мг в 17-18:00, и флудрокортизон 0.1 мг – по 1/2 таб. утром). На фоне лечения удалось стабилизировать состояние пациентки, купировать жалобы, отмечалось разрешение электролитных нарушений. Также стоит отметить, что сочетание первичного гипотиреоза и первичной надпочечниковой недостаточности позволило установить диагноз аутоиммунного полигландулярного синдрома 2 типа – синдрома Шмидта.

Заключение: основной причиной развития декомпенсации первичной надпочечниковой недостаточности у данной пациентки послужила низкая настороженность и осведомленность врачей разных специальностей о симптомах первичной ХНН. При этом, даже несмотря на повышение АКТГ, а также типичную клиническую картину, врачом-эндокринологом не была заподозрена очевидная патология. Жалобы на лакторею в сочета-

нии с выявленной микроаденомой гипофиза привели к ложному направлению диагностического поиска.

Данный клинический случай является наглядно демонстрирует широкий спектр заболеваний, «маскирующих» надпочечниковую недостаточность.

ФЛЕШ-МОНИТОРИНГ ГЛЮКОЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

*Косимов О.У. – аспирант; Моргунов Л.Ю. – д.м.н., профессор
Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»*

Проблема сахарного диабета (СД) в современном мире не теряет актуальности. Постоянный контроль гликемии является основным фактором, способствующим управляемому течению заболевания. Многочисленные данные свидетельствуют о связи гипергликемии с неблагоприятными клиническими исходами у пациентов с сахарным диабетом. Наиболее привычен самоконтроль гликемии с помощью глюкометра, но он имеет ряд недостатков, основной из которых – невозможность выявить периоды скрытой гипогликемии и оценить полную картину колебаний уровня глюкозы в крови в течение суток. В связи с этим все большую популярность в клинической практике приобретает метод непрерывного флеш-мониторинга гликемии, который позволяет максимально индивидуализировать терапию СД и вовремя скорректировать ее при необходимости. Возможности оптимизации контроля гликемии с помощью флеш-мониторинга глюкозы были исследованы и продемонстрированы у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, которые находились в эндокринологических и реанимационных отделениях стационара. Ряд исследований, посвященных сравнению эффективности ФМГ и самоконтроля глюкометром и оценке уровня гликированного гемоглобина, проведенных в последние годы, доказывает высокую эффективность метода ФМГ.

Было показано, что использование флеш-мониторинга глюкозы приводит к снижению HbA1c в большей степени, чем самоконтроль гликемии. Пациенты с высокими уровнями HbA1c (9,0% – 14,0%) при госпитализации в отделение эндокринологии были переведены на контроль гликемии с помощью флеш-мониторинга вместо стандартного измерения с помощью глюкометра. Более частое измерение глюкозы позволяет интенсивнее контролировать уровень гликемии, не допуская эпизодов гипер- и гипоглике-

мии. Больше, чем у половины пациентов, которые продолжили флеш-мониторирование гликемии через 3 и 6 месяцев, были достигнуты лучшие параметры уровня HbA1c (6,5% – 9,0%).

В соответствии с рекомендациями национальных руководств, самоконтроль уровня гликемии проводится натошак, перед приемом пищи и перед сном, или каждые 4-6 ч для пациентов, находящихся на непрерывном энтеральном питании. Однако этот подход не обеспечивает полной 24-часовой оценки гликемического профиля и, в частности, не позволяет должным образом выявлять бессимптомную и/или ночную гипогликемию, которые являются распространенными осложнениями стационарной инсулинотерапии. При непрерывном флеш-мониторировании пациенты отмечают удобство определения гликемии, благодаря которому повышается количество измерений. Устройство флеш-мониторинга второго поколения позволяет передавать оповещения о значениях, выходящих за пределы допустимого диапазона, на сканер/телефон, что дает возможность пациенту корректировать свой рацион питания, физические упражнения и прием лекарственных препаратов в режиме реального времени. А своевременные оповещения об эпизодах ночных/скрытых гипогликемий позволяют принять срочные меры.

Гипергликемия часто встречается у пациентов в тяжелом состоянии, которые попадают в отделения реанимации. Ряд исследований, проведенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии медицинских центров, продемонстрировали, что постоянный контроль гликемии у пациентов в тяжелом состоянии существенно улучшает показатели глюкозы и снижает смертность. Согласно статистике, у пациентов в тяжелом состоянии от 4% до 15% случаев гипогликемии остаются недиагностированными, чаще при длительном временном интервале между измерениями уровня глюкозы. Подтверждена высокая надежность системы флеш-мониторирования у пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии. Таким образом, система флеш-мониторинга обладает лучшим контролем гликемии и меньшим риском развития гипогликемических событий у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии. Выявление скрытых/ночных эпизодов гипогликемий в условиях стационара и отделениях реанимации и интенсивной терапии улучшает гликемический контроль и дальнейший прогноз. Для достижения целевых уровней HbA1c флеш-мониторинг гликемии в условиях стационара представляется перспективной методикой.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТФОРМИНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕНТГЕНКОНТРАСТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Кудряшова А.Н. – врач-ординатор; Моргунов Л.Ю. – д.м.н., профессор
Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»*

Метформин является препаратом первой линии в лечении сахарного диабета 2 типа и используется в практике уже более 60 лет. Препарат хорошо зарекомендовал себя как с точки зрения безопасности применения, так и с точки зрения доступности. Необходимо отметить, что метформин применяется в лекарственной терапии не только у пациентов с подтвержденным сахарным диабетом 2 типа, но и у больных с ожирением, нарушениями углеводного обмена. Доказана его эффективность в профилактике сахарного диабета 2 типа у пациентов с преддиабетом.

Многочисленные исследования показывают, что метформин обладает множеством других полезных эффектов, среди которых заметным является его кардиопротекция [1]. У пациентов с сахарным диабетом риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности в 2-4 раза выше, чем у лиц без диабета. Рекомендации по стратегии оказания помощи пациентам, у которых развился острый инфаркт миокарда, одинаковы как для больных сахарным диабетом, так и пациентов без этого заболевания. В обоих случаях необходимо придерживаться стратегии первичного чрескожного коронарного вмешательства (оно должно быть выполнено в течение 120 минут с момента постановки диагноза), а это подразумевает проведение коронароангиографии и введение рентгенконтрастных препаратов [2].

Устойчивая концентрация метформина в плазме крови достигается в течение 24-28 часов. Основной путь выведения препарата почками представлен канальцевой секрецией. Пациентам, скорость клубочковой фильтрации у которых составляет менее 30 мл/мин/1,73 м², прием препарата не рекомендован. Необходима отмена препарата за 48 часов до проведения рентгенологических исследований с применением контрастных веществ и в течение 48 часов после данной процедуры – из-за риска развития лактатацидоза и возможной при проведении рентгеноконтрастных исследований нефротоксичности препарата [3].

При развития острого коронарного синдрома у пациента с сахарным диабетом 2 типа, в схему лечения которых входит ежедневный прием мет-

формина, мы сталкиваемся со следующей клинической проблемой: необходимо проведение незамедлительного вмешательства в течение 120 минут, отмена же метформина за 48 часов до манипуляции с использованием рентгенконтрастных препаратов не представляется возможной. В данной ситуации риски основного заболевания, острого коронарного синдрома, превалируют над рисками применения метформина на фоне проведения рентгенконтрастных процедур.

Мы рассмотрели несколько клинических исследований, в которых оценивали риски развития и взаимосвязь между проведением рентгенконтрастных процедур и их осложнениями на фоне продолжения приема метформина. По результатам исследований не было выявлено статистически значимого роста риска развития таких осложнений, как лактатацидоз и повреждение почек [4]. Таким образом, возникает вопрос об актуальности клинических рекомендаций по отмене препарата за 48 часов до проведения рентгенконтрастных процедур в urgentных ситуациях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ulrike Hostalek, Ian Campbell. Metformin for diabetes prevention: update of the evidence base. Curr Med Res Opin. doi: 10.1080/03007995.2021.1955667.*
2. *Cardiovascular Protection by Metformin: Latest Advances in Basic and Clinical Research. Jason Z Li, Y Robert Li, DOI: 10.1159/000531432*
3. *Регистр лекарственных средств России. 2000-2023*
4. *Korotina MA, Pochinka IG, Strongin LG. Use of metformin in patients with type 2 diabetes and acute myocardial infarction: safety and impact on glycemic control. Probl Endokrinol (Mosk). 2023 Feb 25;69(1):28-35. doi: 10.14341/probl13170. PMID: 36842075; PMCID: PMC9978873.*

МАРКЕРЫ АКТИВИЗАЦИИ СТРЕССОРНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА ФОНЕ ГИПОГЛИКЕМИИ

Карамуллина Р.А.; Полубояринова И.В. – к.м.н., доцент;
Полужтков М.Г. – к.м.н., доцент;
Фадеев В.В. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский
университет) Минздрава России

Гипогликемический эпизод развивается вследствие несоответствия введенной дозы инсулина текущей физиологической ситуации. Активация систе-

мы, направленной на повышение уровня глюкозы крови, является предвестником гипогликемии и маркером выраженности гиперинсулинемии. Поэтому определение ее компонентов может стать тонким и чувствительным инструментом оценки физиологичности разных вариантов инсулинотерапии

Цель. Изучить маркеры (биохимические, клинические и морфологические) и степень активации стрессорной системы, в зависимости от частоты гипогликемических эпизодов на фоне проводимой инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1).

Материалы и методы. Проведено наблюдательное одномоментное клиническое исследование, в которое были включены 74 пациента с СД1 [43 мужчины и 31 женщина]. На момент включения средний возраст участников составил 30 лет [24–37] при стаже заболевания 14 лет [8–22], средний уровень гликированного гемоглобина составил 7,6% [6,8; 8,8]. Все пациенты прошли обследование, включавшее оценку анамнеза гипогликемических состояний, качества жизни по данным опросника SF-36, уровней адренокортикотропного гормона (АКТГ), инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), кортизола, С-реактивного белка (СРБ), определение коагулограммы, суточной экскреции кортизола с мочой. Оценка особенностей сна пациентов проводилась на основании результатов заполнения опросников: анкеты сна; Эпвортской шкалы сонливости и результатов ночной полисомнографии (ПСГ) с расшифровкой по стандартам AASM 2012.

Результаты. У пациентов с более высокой частотой эпизодов гипогликемий зафиксированы более низкие уровни ИФР-1 (107 [95:129] vs 144 [129:164] нг/мл, $p=0,005$) и антитромбина 3 (100 [94,5:112,5] vs 108 [103:121]%, $p=0,0001$), более низкие показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 (84 [77:92] vs 95 [88:100] баллов, $p=0,001$). По мере увеличения частоты эпизодов гипогликемий по данным ПСГ отмечается увеличение количества пробуждений более 3 минут, увеличение продолжительностей времени в кровати (ВВК) (536,2 [511,6:551] vs 493,1 [463,95:513,4] минут, $p=0,03$), времени периода сна (437,5 [430,05:468] vs 489 [471,5:519] минут, $p=0,006$), общего времени сна (439 [409,5:486] vs 382,5 [321,75:422] минут, $p=0,008$).

Заключение. Выявленные в ходе исследования маркеры стрессорной системы могут быть в дальнейшем использованы в качестве дополнительного инструмента оценки физиологичности различных вариантов инсулинотерапии в клинической практике, а также в научной оценке новых технологий лечения СД.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА, НАБЛЮДАВШИХСЯ В КЛИНИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ ПЕРВОГО МГМУ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

*Пешева Е.Д.; Моргунова Т.Б. – к.м.н.;
Фадеев В.В. – д.м.н., член-корр. РАН
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет) Минздрава России*

Цель: проанализировать отдаленные результаты лечения пациентов с болезнью Грейвса (БГ) после пребывания в клинике эндокринологии ПМГМУ им. И.М. Сеченова, в том числе соблюдение больными врачебных рекомендаций и их эффективность.

Актуальность: БГ – системное аутоиммунное заболевание, которое приводит к синдрому гипертиреоза за счет продукции антител к рецептору ТТГ. Известно, что устранение тиреотоксикоза не приводит к полному устранению сердечно-сосудистого риска и восстановлению качества жизни. По данным литературы, преимущественно более высокие показатели госпитализаций по поводу ССЗ были выявлены среди пациентов, получивших терапию радиоактивным йодом и в меньшей степени – после тиреоидэктомии.

Материалы и методы: исследование проведено в 2023 году: включено 712 пациентов, которые находились в клинике эндокринологии УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 1991 по 2022 гг. с манифестацией или рецидивом БГ. 59 (9%) отказались от опроса, 54 (7,6%) – умерли до момента анкетирования. Опрос проводился путем телефонного звонка: уточнялся выбор лечения после выписки из стационара, год радикального лечения и наличие осложнений после операции, продолжение консервативной терапии, развитие ремиссии, наблюдение у эндокринолога в настоящее время, регулярность контроля ТТГ, его уровень, наследственность (БГ, ХАИТ), а также наличие ССЗ.

Результаты: при выписке из стационара консервативная терапия была рекомендована 226 (34,7%) пациентам, РЙТ – 244 (37,5%), операция – 181 (27,8%). Однако, консервативную терапию предпочли 219 (35,2%), РЙТ – 182 (29,2%), операцию – 200 (32,1%) и комбинированное лечение (операция и РЙТ) – 22 (3,5%) пациента. В среднем радикальное лечение проводилось спустя 2 [1;5] года после данных рекомендаций. В настоящее время 59 пациентов (27%) продолжают консервативное лечение более

18 месяцев. Ремиссия развилась у 142 (64,8%) пациентов, что превышает предполагаемый результат согласно шкале GREAT. При анализе ССЗ выявлено: наибольшая частота АГ отмечается после РЙТ (51,7%), наименьшая – после операции (37,1%, $p=0,038$); после комбинированной терапии частота развития аритмии, ИМ, ХСН была значимо выше по сравнению с остальными видами лечения. Частота СД2 у лиц после РЙТ ($n=27$, 14,8%) несколько выше, что может указывать на более выраженную динамику увеличения веса. Среди опрошенных 69,5% ($n=335$) компенсированы, при этом 51,6% предъявляют неспецифические жалобы. Наиболее регулярный контроль ТТГ проводят пациенты после радикального лечения, в том числе после РЙТ. При этом не было выявлено зависимости наличия жалоб от вида проведенной терапии.

Вывод: среди врачей предпочтительными методами лечения стали РЙТ и консервативная терапия, что согласуется с существующими клиническими рекомендациями. Однако, пациенты преимущественно выбирают тиреоидэктомию вместо РЙТ. Также отмечен относительно высокий процент ремиссии при сравнении с результатами шкалы GREAT. ССЗ наиболее часто развивались у лиц после комбинированной терапии, в то время как меньшее число случаев развития ССЗ наблюдается после хирургического лечения.

ПЕРВИЧНАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Чемякина А.С. – врач-ординатор; Моргунов Л.Ю. - д.м.н., профессор
Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов»*

Первичная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона) – тяжелое полисистемное эндокринное заболевание, обусловленное снижением продукции гормонов коры надпочечников различного генеза. Распространенность колеблется от 40 до 110 случаев на миллион в год [1]. Дебют заболевания приходится на трудоспособный возраст, средний возраст пациента 20-50 лет [2]. В 70-90% процентов случаев поражение коры надпочечников является аутоиммунным процессом [1]. «Мишенью» для антител служат ключевые ферменты стероидогенеза, наиболее часто СYP21A2 (21-гидроксилаза), антитела к данному ферменту выявляются у 64-86% больных с надпочечниковой недостаточностью. Кроме того, в 50%

случаев поражение коры надпочечников сочетается с другими аутоиммунными эндокринопатиями как часть аутоиммунных полигландулярных синдромов [3,4].

Прогрессирующий дефицит кортизола и альдостерона приводит к:

- 1) развитию гипонатриемической дегидратации с гиперкалиемией, гипохлоремией и кетозом;
- 2) снижению секреции соляной кислоты и пепсина;
- 3) стимуляции выработки проопиомеланокортина, который является предшественником меланоцитстимулирующего гормона, что ведет к гиперпигментации.

Для клиники болезни Аддисона характерны: артериальная гипотензия, наличие снижения массы тела и аппетита, желудочно-кишечные расстройства, гиперпигментация, повышенная потребность в соленой пище, общая и мышечная слабость, низкая толерантность к физическим нагрузкам [2].

Глюкокортикоидная недостаточность диагностируется на основании низкой утренней концентрации кортизола (измеренной в сыворотке или плазме крови) и подтверждается низкой концентрацией кортизола при проведении стимуляционной пробы. Диагноз наиболее вероятен, если уровень кортизола не превышает 140 нмоль/л (5 мкг/дл) в комбинации с концентрацией АКТГ (измеренный в плазме), повышенной более, чем в 2 раза относительно верхней границы референсного значения. Для исключения минералокортикоидной недостаточности показано одновременное исследование уровня альдостерона и ренина в анализе крови – повышенный уровень ренина в комбинации неадекватно нормальным или низким серологическим уровнем альдостерона является подозрительным относительно первичной надпочечниковой недостаточности [1].

Лечение болезни Аддисона представлено заместительной терапией. Для компенсации глюкокортикоидной недостаточности применяется гидрокортизон в индивидуальной дозировке с имитированием циркадного ритма (примерно 15-25 мг в 2-3 приема). Минералокортикоидная терапия представлена флудрокортизоном (стартовая доза 50 – 100 мкг) [1]. Адекватность заместительной глюкокортикоидной и минералокортикоидной терапии оценивается по клиническим признакам (тяга к соленому, ортостатическая гипотензия, отеки, артериальная гипертензия, изменения

массы тела, усиление пигментации кожи) и электролитам крови [3]. Все пациенты должны быть осведомлены о необходимости коррекции терапии в период стрессовых для организма ситуаций, в таких случаях необходимо увеличить дозу гормонов в 2-5 раз, затем через 1-2 дня дозировку снижают до начального уровня.

Мы рассмотрели клинический случай пациента с диагнозом «Аутоиммунный полигландулярный синдром 2 типа. Первичная надпочечниковая недостаточность. Первичный гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита, медикаментозная субкомпенсация» у женщины 32 лет, госпитализированной с жалобами на выраженную постоянную слабость, утомляемость, гипотонию (АД при поступлении 85/60), гиперпигментацию кожных покровов, снижение аппетита, потерю веса на 10 кг за 6 месяцев, тошноту, тягу к соленой пище. Из сопутствующих заболеваний в анамнезе выявлялся гипотиреоз в исходе АИТ, в течение 11 лет принимает L-тироксин по 75 мкг утром. Результаты лабораторных анализов: кортизол 135,32 нмоль/л (N = 185,00 – 624,00 нмоль/л), АКТГ 441 пг/мл (N = 7,2-63,6 пг/мл), ренин 500 мкМЕд/мл (N в вертикальном положении: < 89.0 мкМЕд/мл), натрий 133 ммоль/л (N = 132 – 146 ммоль/л), калий 4,3 ммоль/л (N = 3,5 – 5,5). Своевременно установленный в стационаре диагноз и назначенное лечение позволили избежать жизнеугрожающих осложнений.

Симптомы надпочечниковой недостаточности неспецифичны на ранних стадиях, что может привести к несвоевременной диагностике и развитию острой надпочечниковой недостаточности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W. et al. *Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 364-389
2. Mitchell AL, Pearce SH. *Autoimmune Addison disease: Pathophysiology and genetic complexity. Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 306-316
3. Husebye ES, Lovas K. *Immunology of Addison's disease and premature ovarian failure. Endocrinol Metab Clin North Am* 2009; 38: 389-405
4. Husebye E, Lovas K. *Pathogenesis of primary adrenal insufficiency. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23: 147-157
5. Gunnarsson C, Ryan MP, Marelli C. et al. *Health care burden in patients with adrenal insufficiency. J Endocr Soc* 2017; 1: 512-523

БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ИХ РОЛЬ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Шинкин М.В.; Сильвестрова С.Ю. – к.м.н.;

Звенигородская Л.А. – д.м.н., профессор

ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Цель

Определить роль биомаркеров воспаления у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в стадии стеатоза и стеатогепатита (НАСГ).

Изучить уровень метилглиоксаля (МГ) как маркера глюкозотоксичности и накопления конечных продуктов гликирования; а также продукты неферментативного гликозилирования белков крови, накапливаемые при гипергликемии. Изучить роль фосфолипазы А2 (ФЛА2) в формировании системного воспаления; определить связь фосфолипазной активности с оксидом азота, который регулирует сосудистый тонус и микроциркуляцию.

Материалы и методы

Обследовано 208 пациентов с НАЖБП и нарушением углеводного обмена. Индекс массы тела составлял – $34,85 \pm 1,79$ кг/м²; возраст – $57,3 \pm 5,2$ года. Из них с СД 2 типа – 76 пациентов.

Контрольную группу составили 30 человек.

Уровень МГ в сыворотке крови определялся методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по В.Н. Титову (2014 г.) в нашей модификации у пациентов с НАЖБП и СД 2 типа.

Содержание метаболитов оксида азота по методу В.А. Метельской, активность липопротеинассоциированной ФЛА2 определяли иммуноферментным методом.

Результаты

У пациентов с СД 2 типа и НАСГ отмечено достоверное повышение ассоциированной с липопротеидами ФЛА2, что составило $650,2 \pm 13,79$ нг/мл, при стеатозе – $477,2 \pm 10,14$ нг/мл. По уровню оксида азота в сыворотке крови на стадии НАСГ отмечались достоверно высокие показатели – $139,0 \pm 7,21$ мкмоль/л ($p=0,001$).

Активность ФЛА2 свидетельствует о высоком кардиоваскулярном риске у этой группы больных.

Повышенное содержание оксида азота у пациентов с СД 2 типа и НАСГ может объяснять развитие эндотелиальной дисфункции.

Уровень МГ при СД 2 типа и НАСГ был достоверно повышен – $520,75 \pm 114,35$ нМ/л ($p=0,001$), при стеатозе – $292,11 \pm 16,34$ нМ/л, в контрольной группе – $261,0 \pm 6,67$ нМ/л.

Заключение

У пациентов с СД 2 типа и НАСГ наблюдается достоверное увеличение МГ в сыворотке крови по сравнению с контролем. МГ повреждает аргининовые остатки белков, нарушает передачу инсулинового сигнала, ингибирует ферменты и играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности и гипергликемии.

Высокая активность маркеров воспаления у пациентов с СД 2 типа и НАСГ является диагностическим и прогностическим критерием активности воспалительного процесса в печени.

ИММУНИТЕТ И БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Шинкин М.В., Сильвестрова С.Ю. – к.м.н.,

Звенигородская Л.А. – д.м.н., профессор

ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

На сегодняшний день отмечается усиление интереса к вопросам влияния микробиоты человека на его здоровье. Это связано с распространением ожирения, сахарного диабета 2 типа (СД2) и метаболического синдрома.

Дисбаланс микробиоты приводит к воспалению, повышению секреции провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6, фактора некроза опухоли). Одним из ведущих клинических проявлений СД2 и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) является инсулинорезистентность, которая характеризуется усилением продукции адипокинов – цитокинов, секретлируемых жировой тканью (адипонектин, лептин). Роль в этом процессе короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) – главных метаболитов толстой кишки – широко обсуждается в научной литературе.

Цель

Оценить взаимосвязь показателей иммунного статуса и основных метаболитов сахаролитической микрофлоры толстой кишки у больных СД2 и НАЖБП.

Материалы и методы

В копрофильтратах 45 больных СД2 и НАЖБП (19-муж. и 26 жен., 58,6±6,8 лет; ИМТ 29,5±0,8 кг/м²) и у 13 лиц без нарушений углеводного обмена (гр.К), сопоставимых по полу и возрасту, методом газожидкостной хроматографии оценивали концентрации фекальных КЖК: уксусной (Ac), пропионовой (Pr), масляной (Bu), валериановой, капроновой, изо-масляной, изо-валериановой и изо-капроновой. В крови этих же пациентов методом иммуноферментного анализа с применением реагентов повышенной чувствительности определяли лептин и адипонектин.

Результаты

В качестве критерия оценки метаболической активности микрофлоры толстой кишки больных СД2 и НАЖБП принята суммарная концентрация бактериальных метаболитов КЖК, которая у обследованных больных оказалась снижена и составила 7,33±2,61 мг/г vs К 10,61±5,24 мг/г; $p<0.05$.

Это снижение было в основном за счет ацетата (доля Ac 45% vs К 64%), который увеличивает выработку в толстой кишке IgA, являющегося одним из главных компонентов иммунной системы. В структуре метаболитов у больных исследуемой группы особенно необходимо отметить низкий уровень бутирата (0,74±0,23 vs К 1,47±0,51 мг/г, $p<0.01$), поскольку именно этот метаболит проявляет наиболее выраженное, по сравнению с другими КЖК, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие.

Для оценки степени влияния бактериальных метаболитов на иммунитет проведен корреляционный анализ между лептином и адипонектином и концентрациями отдельных КЖК. Так, коэффициент корреляции лептин – Bu составил $r=0.5133$, $p<0.02$; лептин – Pr: $r=0.50$, $p<0.02$; адипонектин – Bu: $r=-0.42$, $p<0.04$ и адипонектин – Pr: $r=-0.39$, $p<0.05$. Выявлено, что оба показателя иммунитета имели достаточно высокий уровень корреляции с КЖК.

Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи иммунитета и бактериального метаболизма толстой кишки у больных СД2 и НАЖБП.

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА И ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

*Шкодкина В.В.¹; Абдулхаликова З.А.¹; Маркова Т.Н.^{1,2} – д.м.н., профессор
¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России
² ГБУЗ «ГКБ №52 Департамента здравоохранения города Москвы»*

Подострый тиреоидит является многофакторным заболеванием, представляющим собой вирусиндуцированное воспаление щитовидной железы (ЩЖ), сопровождающееся болью в области шеи и тиреотоксикозом без гиперфункции ЩЖ. В случаях рецидивирующего подострого тиреоидита, когда не наступает ожидаемая ремиссия с развитием эутиреоза и возможно в дальнейшем гипотиреоза, следует проводить дифференциальную диагностику с диффузным или узловым токсическим зобом. На настоящий момент в мире описан 31 случай диффузно-токсического зоба (ДТЗ), развившегося после подострого тиреоидита. Такие случаи иллюстрируют индукцию аутоиммунного ответа, происходящую в результате деструкции ЩЖ.

Представляем клинический случай сложности дифференциальной диагностики подострого тиреоидита и ДТЗ. Пациентка С., 60 лет в мае 2023 года отметила повышение артериального давления (АД), тахикардию, боль в горле, в области шеи. Из анамнеза известно, что пациентка в течение 5 лет имеет гипертоническую болезнь, находится на антигипертензивной терапии (кандесантан 16 мг и бисопролол 7,5 мг). Обратилась с вышеописанными жалобами к оториноларингологу, выявлено обострение хронического тонзиллита, назначена антибиотикотерапия, на фоне которой самочувствие не улучшилось и 23.05.23 по рекомендации терапевта сданы анализы. Выявлены повышение СРБ – 80 мг/л, ферритина – 135 мкг/л, СОЭ – 55 мм в час, признаки манифестного тиреотоксикоза: ТТГ 0,01 мМЕ/л, Т4 свободный (св) – 37,1 (7,9-14,4) нг/дл, Т3 св – 8,8 (2,5-7,5) пг/мл. По данным УЗИ щитовидной железы от 24.05.23, объем составил 17,3 см³, васкуляризация незначительно усилена, гипоехогенные гиповаскулярные участки в обеих долях по типу лимфоидной инфильтрации, узловые образования правой доли (TI-RADS 3) 19x12 мм и 10x6 мм. Заключение: Диффузно-очаговые изменения по типу подострого тиреоидита.

Установлен диагноз подострого тиреоидита, 24.05.23 начата терапия преднизолоном 30 мг в сутки с постепенным снижением дозы, наступило клиническое улучшение.

Однако, на фоне снижения дозы преднизолона до 20 мг 15.06 вновь почувствовала боль в шее, повышение АД до 165/75, тахикардию, озноб, дрожь в руках, повышение температуры тела до 38,5 в течение нескольких дней в вечернее и ночное время. Данные обследования от 19.06: ТТГ – 0,19 мМЕ/л, Т4 св – 12,3 нг/дл, Т3 св – 4,5 пг/мл, СОЭ – 23 мм в час, СРБ – 80 мг/л. По УЗИ щитовидной железы 20.06 выявлено снижение объема – до 9,9 см³, васкуляризация неоднородная, узловые образования прежних размеров. Дано заключение: диффузно-очаговые изменения по типу подострого тиреоидита.

В связи с наличием рецидивирующего тиреотоксикоза назначены анализы на АТ рТТГ – 5,7 (норма менее 1,75) МЕ/л. С 26.06 вновь иницирована терапия преднизолоном по 30 мг в сутки с постепенным снижением дозы. Через месяц доза преднизолона составила 5 мг в сутки, клинические анализы нормализовались: ТТГ – 0,99 мМЕ/л, св Т3 и св Т4 в норме, АТ-ТПО в норме, уровень СРБ – 6,7 мг/л, СОЭ – 22 мм в час. 5.08 преднизолон отменен.

Через 2 недели после отмены преднизолона пациентка вновь почувствовала боль в шее спереди с иррадиацией в ухо, в спину, жжение в спине, повышение ЧСС, зафиксирован субфебрилитет. Проведено обследование: АТрТТГ увеличились до 36,1 МЕ/л, СРБ – 36,6 мг/л, вновь выявлен манифестный тиреотоксикоз ТТГ – 0,01 мМЕ/л, Т4 св – 49,83 нг/дл, Т3 св – 12,2 пг/мл. По данным УЗИ ЩЖ, объем 11,5 см³, эхогенность снижена, контуры неровные, в правой доле гипоэхогенные зоны с размытыми контурами, в левой доле – зоны сниженной эхогенности неправильной формы с размытыми контурами, сосудистый рисунок неравномерно усилен. Узловые образования прежних размеров. Состояние расценено как рецидив подострого тиреоидита, не исключен дебют ДТЗ, пациентка госпитализирована.

Больной рекомендовано проведение скintiграфии щитовидной железы с целью дифференциальной диагностики подострого тиреоидита и диффузно-токсического зоба. Так как, возможности проведения данного исследования в ближайшее время не было, то в виду прогрессирования тиреотоксикоза в стационаре 25.08 начата терапия преднизолоном 40 мг в сутки в комбинации с тиреостатиками (тиамазол 40 мг в сутки). Через 2 недели терапии проведено повторное обследование: СОЭ – 7 мм в час, выявлен лейкоцитоз с лимфопенией, показатели периферических гормонов приближались к нормальным значениям, при сохраняющемся снижении ТТГ. Тиамазол в комбинации с преднизолоном пациентка принимала до

середины октября (схема с постепенным снижением дозы обоих препаратов) и в начале октября 2023 зафиксирован манифестный гипотиреоз ТТГ – 19,45 мМЕ/л, Т4 св – 7,29 (7,9-14,4) нг/дл, Т3 св – 4,1 (3,8-6) пг/мл. Тиамазол был отменен, состояние расценено как ремиссия подострого тиреоидита. Начата терапия л-тироксином 25 мкг/сут, проводилось постепенное снижение дозы преднизолона и 25.11 преднизолон был отменен.

В течение нескольких дней после отмены преднизолона пациентка снова почувствовала лихорадку, боль в шее и спине, повышение АД, ЧСС и с 5.12 возобновлена терапия преднизолоном 30 мг/сут и тиамазолом 30 мг/сут, доза тиамазола постепенно снижалась на 5 мг в неделю, 17.01.24 препарат отменен. Доза преднизолона также постепенно снижалась, с 07.01.24 по настоящее время принимает 5 мг/сут. После выполнения скинтиграфии щитовидной железы будет принято решение об окончательном диагнозе и способе лечения. В случае подтверждения высокого захвата радиофармпрепарата – запланировано лечение радиоактивным йодом, поскольку верифицируется ДТЗ, в случае низкого захвата – запланировано оперативное вмешательство в связи в рецидивирующим течением подострого тиреоидита.

Представленный клинический случай интересен в связи с сложностью дифференциальной диагностики ДТЗ и подострого тиреоидита, поскольку лечение этих двух нозологий принципиально различается. Несомненно, наличие при каждом рецидиве у пациентки боли в области щитовидной железы, лихорадки, повышения специфических маркеров воспаления и характерных изменений по данным УЗИ ЩЖ и быстрого эффекта терапии глюкокортикоидами не вызывает сомнений, что это рецидивирующая форма подострого тиреоидита. Однако, рецидивирующее возобновление манифестного тиреотоксикоза, повышение титра АТ к рец ТТГ, переход из гипотиреоза в тиреотоксикоз при отмене тиреостатиков не исключает сочетание у одной пациентки двух болезней. Необходимо заметить, что, по данным литературы, повышение титра АТ к рецепторам ТТГ является характерным признаком и для манифестации подострого тиреоидита.

РАННЯЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА. ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ <i>Аметов А.С.</i>	4
ТАИНСТВЕННЫЙ МИСТЕР ЭНДОТЕЛИЙ: КТО ВИНОВАТ И ЧТО ДЕЛАТЬ? <i>Арутюнов Г.П.</i>	4
АКРОМЕГАЛИЯ: ПОКАЗАНИЯ К ТЕРАПИИ АНАЛОГАМИ СОМАТОСТАТИНА ДО И ПОСЛЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ <i>Астафьева Л.И.</i>	5
НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>Багилова А.Р., Пантелеева С.В., Ушанова Ф.О., Демидова Т.Ю.</i>	6
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ <i>Балакирева К.С., Измайлова М.Я., Демидова Т.Ю.</i>	8
ПУТЬ ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ВЗГЛЯД ИССЛЕДОВАТЕЛЯ <i>Галстян Г.Р.</i>	9
РАННЯЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: КОГДА, КОМУ, ЧЕМ? <i>Галстян Г.Р.</i>	11

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЛЕТАЛЬНОСТИ <i>Галстян Г.Р.</i>	12
МЕСТО арГПП-1 В СТРУКТУРЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В МОСКВЕ <i>Демидов Н.А., Анциферов М.Б.</i>	13
В ФОКУСЕ ПАЦИЕНТ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. ДЕЙСТВИЯ ТЕРАПЕВТА, КАРДИОЛОГА И ЭНДОКРИНОЛОГА <i>Зилов А.В., Родионов А.В.</i>	15
ДНЕВНИК ЭНДОКРИНОЛОГА: РАСКРЫВАЕМ СЕКРЕТЫ <i>Каронова Т.Л.</i>	16
УРОКИ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ: ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ <i>Маркова Т.Н.</i>	16
ПАЦИЕНТ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. ВЫЗОВ ДЛЯ ВРАЧА ИЛИ МНИМОЕ БЛАГОПОЛУЧИЕ? <i>Маркова Т.Н.</i>	18
ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДУЛАГЛУТИДА В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА <i>Маркова Т.Н.</i>	19
ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ НГЛТ-2 НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА <i>Мкртумян А.М.</i>	22
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА <i>Надыбина М.Н., Ушанова Ф.О., Измайлова М.Я., Демидова Т.Ю.</i>	24

ЭФФЕКТЫ ИНГЛТ-2 НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА <i>Петунина Н.А.</i>	25
ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ АКРОМЕГАЛИИ <i>Пржиялковская Е.Г.</i>	27
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА 1-Й ГЕНЕРАЦИИ (АС1) У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ <i>Пронин Е.В., Пронин В.С., Алексеева Т.М., Анциферов М.Б.</i>	28
ОСОБЕННОСТИ АМБУЛАТОРНОГО ГЛИКЕМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ РАЗЛИЧНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ С МЕТФОРМИНОМ ИННОВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ <i>Теплова А.С., Демидова Т.Ю.</i>	30
НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И НАРУШЕНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ <i>Трошина Е.А.</i>	32
ГИПОТИРЕОЗ: СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ, НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ПОДБОРЕ ТЕРАПИИ <i>Фадеев В.В., Петунина Н.А.</i>	35
ОТ ПЕРЕЛОМА ШЕЙКИ БЕДРА ДО ДИАГНОЗА «ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ» <i>Баурова В.Э., Венгерова Э.Н., Пашкова Е.Ю.</i>	37
ЗАТАИВШАЯСЯ ИНСУЛИНОМА: БАЛАНСИРУЯ МЕЖДУ ГИПО- И ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ <i>Гаджиев В.Р., Пашкова Е.Ю.</i>	39

ДЕЛО О НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ЧТО СКРЫЛА МИКРОАДЕНОМА ГИПОФИЗА <i>Карасева З.В., Аметов А.С., Пашкова Е.Ю.</i>	41
ФЛЕШ-МОНИТОРИНГ ГЛЮКОЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА <i>Косимов О.У., Моргунов Л.Ю.</i>	44
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТФОРМИНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕНТГЕНКОНТРАСТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ <i>Кудряшова А.Н., Моргунов Л.Ю.</i>	46
МАРКЕРЫ АКТИВИЗАЦИИ СТРЕССОРНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА ФОНЕ ГИПОГЛИКЕМИИ <i>Карамуллина Р.А., Полубояринова И.В., Полужтков М.Г., Фадеев В.В.</i>	47
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА, НАБЛЮДАВШИХСЯ В КЛИНИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГИИ ПЕРВОГО МГМУ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА <i>Пешева Е.Д., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В.</i>	49
ПЕРВИЧНАЯ НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ <i>Чемякина А.С., Моргунов Л.Ю.</i>	51
БИОМАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ИХ РОЛЬ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ <i>Шинкин М.В., Сильвестрова С.Ю., Звенигородская Л.А.</i>	53

ИММУНИТЕТ И БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ
ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
2 ТИПА И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Шинкин М.В., Сильвестрова С.Ю., Звенигородская Л.А. 54

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА И ДИФFUЗНОГО
ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА НА ПРИМЕРЕ
КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Шкодкина В.В., Абдулхаликова З.А., Маркова Т.Н. 56

Научное издание

**XX МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ
СЪЕЗД ЭНДОКРИНОЛОГОВ
«ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СТОЛИЦЫ – 2024»**

Материалы съезда

29 марта – 31 марта 2024 года

ISBN 978-5-6050811-9-7



Данное мероприятие проводится без аккредитации в системе НМО