



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ЭНДОКРИНОЛОГОВ



Эндокринологический
научный центр



III Всероссийский эндокринологический конгресс
с международным участием

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

1–4 марта 2017 года
МОСКВА



III Всероссийский эндокринологический конгресс
с международным участием

**ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ
В ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

**СБОРНИК
ТЕЗИСОВ**

1–4 марта 2017 года
МОСКВА

УДК 616.4:061.3(043.2)

ББК 54.151я5

С23

ISBN 978-5-91487-091-8

Сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием “Инновационные технологии в эндокринологии”», 1-4 марта 2017. – М.: ООО «УП ПРИНТ»; 2017. – 548с.

В сборнике представлены тезисы научных материалов (устных и стендовых докладов, лекций, семинаров, симпозиумов), представленных авторами и отобранных научно-организационным комитетом для рассмотрения в рамках III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием “Инновационные технологии в эндокринологии”» (1-4 марта 2017). Научные материалы структурированы, отрецензированы, отредактированы и сгруппированы по тематическим направлениям работы Конгресса.

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

© ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, 2017.

© ООО «Российская ассоциация эндокринологов», 2017.

**Conference Proceedings of the III Russian Congress of Endocrinologists
“Innovation technologies for endocrinology”, 2017 Mar 1-47.** Moscow: UP PRINT
LLC; 2017. 548p.

The III Russian Congress of Endocrinologists “Innovation technologies for endocrinology” is a prestigious medical event with international participation. The program of this Congress offer a high quality multidisciplinary approach featuring key directions in endocrinology, which unites endocrinologists and a wide range of specialists: ophthalmologists, cardiologists, nephrologists, pediatricians, surgeons and neurosurgeons, gynecologists, urologists and general practitioners. The proceedings contains peer-reviewed and edited abstracts of all presentations (oral and poster), lectures and symposiums of the Congress.

© Endocrinology Research Centre, 2017.

© Russian Association of endocrinologists, 2017.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Эпидемиология эндокринных заболеваний.	7
2. Государственные регистры больных с эндокринопатиями в медицинской науке и практике врача-эндокринолога. Вопросы медико-социальной реабилитации больных с эндокринными заболеваниями.	31
3. Эндокринология будущего – превентивная, предсказательная, персонализированная медицина в XXI веке.	43
4. Геномный анализ – новая парадигма для решения медико-генетических задач. Технологии интеграции достижений молекулярной медицины в клиническую практику.	49
5. Орфанные заболевания в России.	61
6. Современная стратегия диагностики, лечения, профилактики сахарного диабета и его осложнений. Стандартные и инновационные методы контроля гликемии. Командный подход к лечению и профилактике острых и хронических осложнений сахарного диабета.	69
7. Помповая инсулинотерапия и непрерывный мониторинг глюкозы. Помповая терапия у детей в РФ: возможности, достижения, проблемы, перспективы. Дистанционное наблюдение детей с сахарным диабетом 1 типа: региональный опыт.	127
8. Специализированная медицинская помощь детям и подросткам с сахарным диабетом в Российской Федерации. Структурированные программы обучения.	143
9. Мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с СД 2 типа и коморбидной патологией почек с сопутствующей патологией.	161
10. Сердечно-сосудистые риски и безопасность сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом. Эндovasкулярные технологии в диагностике и лечении сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом. Эндovasкулярные вмешательства на периферических артериях, принципы сахароснижающей и кардиотропной терапии у больных в периоперационном периоде, выбор тактики обследования и лечения больных.	183
11. Проблемы лекарственных взаимодействий в практике врача-эндокринолога.	193
12. Ожирение и метаболический синдром – междисциплинарная проблема. Современные подходы к коррекции ожирения и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Место бариатрической хирургии в лечении ожирения и его осложнений.	199
13. Инновационные достижения в диагностике, лечении и профилактике нейроэндокринных заболеваний. Опухоли гипофиза. АКТГ-зависимый гиперкортицизм.	263

14. Опухоли надпочечников. Адrenокортикальный рак. Феохромоцитома. Макронодулярная гиперплазия. Множественные эндокринные неоплазии.	289
15. Первичный и вторичный гиперпаратиреоз.	297
16. Инновационные высокотехнологичные методы диагностики и лечения эндокринных заболеваний в практическое здравоохранение.	307
17. Разработка и оптимизация стандартов диагностики и лечения опухолей органов эндокринной системы.	317
18. Представление проектов национальных клинических рекомендаций.	321
19. Фундаментальная наука и современные подходы к диагностике и лечению заболеваний щитовидной и околощитовидных желез. Высокодифференцированный рак щитовидной железы.	327
20. Междисциплинарный подход к лечению эндокринной офтальмопатии у пациентов с аутоиммунной патологией щитовидной железы.	393
21. Междисциплинарная интеграция эндокринологов и специалистов других областей.	399
22. Радионуклидная диагностика и терапия эндокринных заболеваний.	411
23. Остеопороз и остеопении: причины и механизмы развития, оценка эффективности профилактики и инновационные подходы в лечении больных остеопорозом.	417
24. Дефицит витамина D у детей и взрослых и его место в развитии патологии эндокринной системы.	438
25. Высокотехнологическая медицинская помощь в детской эндокринологии. Пренатальная генетическая диагностика.	439
26. Полиэндокринопатии: аутоиммунный полигландулярный синдром, сочетанная эндокринная патология.	443
27. Репродуктивная медицина: передовые технологии в гинекологии и андрологии. Эко, предимплантационная генетическая диагностика эмбрионов.	449
28. Эндокринная гинекология. Хирургические методы в лечении эндокринного бесплодия, синдрома поликистозных яичников, нарушений развития пола.	469
29. Мультидисциплинарный подход в оказании помощи при нарушениях половой дифференцировки и полового развития.	475
30. Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования в эндокринологии, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей.	483
31. Молодые ученые.	487

1.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ.**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЦЕНКИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МАТЕРИАЛА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧЕННОГО МЕТОДОМ ТАБ, ПО СИСТЕМЕ BETHESDA

Бавыкина Л.Г., Кривошеев А.В., Нечаева О.А., Бритвин Т.А.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Цель: оценить эффективность цитологического исследования материала щитовидной железы, полученного методом ТАБ, по системе Bethesda.

Материалы и методы: в 2016 году в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского у 66 пациентов в возрасте от 26 до 77 лет по результатам цитологического исследования был заподозрен рак щитовидной железы. Всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование ЩЖ и ТАБ с последующим цитологическим исследованием. 65 пациентов подверглись хирургическому лечению: тотальной тиреоидэктомии с центральной лимфодиссекцией, футлярно-фасциальной лимфодиссекцией или без них. Для определения объема хирургического вмешательства дополнительно 10 пациентам выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) области груди, 1 пациенту магнитно-резонансная томография (МРТ) грудной клетки, 2 пациентам - однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) области шеи и груди и 1 пациенту – позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). 1 пациент от хирургического лечения отказался.

Результаты: из 66 человек - 6 (9%) пациентов были мужского пола и 60 (91%) – женского. По системе Bethesda категория VI была присвоена 51 (77,3%) образцу, V – 13 (19,7%) образцам, одновременно V и VI при многоузловом зобе – 1 (1,5%) образцу и VI и IV – 1 (1,5%) образцу. При гистологическом исследовании операционного материала щитовидной железы в 60 (91%) образцах подтвержден рак щитовидной железы: 56 (85%) – папиллярный рак, 3 (4,5%) – медуллярный рак; 1 (1,5%) – смешанный фолликулярный и папиллярный рак. В 6 (9%) образцах данных за рак не получено. Из них категория VI была присвоена 2 (3%) пациентам; V – 4 (6%). У 2-х пациентов с медуллярным раком в дооперационном периоде базальный уровень кальцитонина крови составлял 293 и 794 (>100 пг/мл), у 3-го пациента анализ не был выполнен по техническим причинам. Также папиллярный рак был дополнительно диагностирован у 4 пациентов с IV категорией по системе Bethesda и 2 пациентов, оперированных по поводу диффузного токсического зоба, которым ТАБ не выполнялось. Всего в 2016 году было выявлено 72 пациента с раком щитовидной железы, 23 (32%) имели регионарные метастазы в лимфоузлы, 3 (4%) – отдаленные метастазы. При категориях II-III по системе Bethesda при тиреоидэктомии по другим причинам данных за рак щитовидной железы получено не было.

Выводы: по данным нашего исследования категория VI соответствует 97% выявленным ракам щитовидной железы; категория V - 94%. При категории IV всего 4 пациентам был диагностирован рак ЩЖ по результатам гистологического исследования, что свидетельствует о необходимости введения дополнительных методов диагностики в дооперационном периоде для данной категории, вероятно молекулярно-генетических. Для определения риска озлокачествления узловых образований ЩЖ при категориях II-III необходим длительный мониторинг.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, папиллярный рак щитовидной железы, фолликулярный рак щитовидной железы, медуллярный рак щитовидной железы, тонкоигольная аспирационная биопсия, система Bethesda, диагностика, лечение, эпидемиология.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГИПОФИЗАРНЫМ НАНИЗМОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДАННЫМ ОФИЦИАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ СТАТИСТИКИ И РЕГИСТРА ПАЦИЕНТОВ С ГИПОФИЗАРНЫМ НАНИЗМОМ

Воронцова М.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Обоснование: лечение детей, больных гипофизарным нанизмом в России обеспечивается за счет бюджетных средств, что обуславливает необходимость комплексного анализа данной нозологии, включая ее клинические, эпидемиологические аспекты, а также экономические вопросы терапии рГР.

Цель: в настоящей работе рассчитывались общая и первичная заболеваемости гипофизарным нанизмом среди детского населения Российской Федерации.

Методы: лица, больные гипофизарным нанизмом учитываются в официальной медицинской статистике (форме №12), а также в Федеральном Регистре «7 высокозатратных нозологий» (Регистр). Областью исследования явилась вся территория России.

Результаты: по данным формы №12 общая заболеваемость по обращаемости среди детского населения составляет 14,38 на 100 тыс. человек детского населения, в то время как при расчетах гипотетической общей заболеваемости по данным Регистром она составила 14,57 на 100 тыс. человек детского населения. Первичная заболеваемость по данным формы №12 определяется в 2,45 на 100 тыс. детского населения в год, по данным Регистра – 2,06 на 100 тыс. детского населения в год.

Выявлены субъекты Российской Федерации, в которых заболеваемость среди детского населения в несколько раз ниже или выше средней по России, при этом данные формы №12 и Регистра частично разнятся.

Выводы: выявлены противоречия в численности пациентов между формой №12 и Регистром, что обуславливает необходимость конкретизации правил ведения Регистра как для оператора, так и для региональных уполномоченных органов.

Учитывая эпидемиологию гипофизарного нанизма, подтверждаемую медицинской статистикой, а также зависимость результатов лечения гипофизарного нанизма от ранней диагностики, предлагается расширить функциональную составляющую Федерального Регистра, ресурс которого позволил бы использовать его как инструмент методического сопровождения и контроля качества лечения в рамках диспансерного наблюдения больных гипофизарным нанизмом.

Ключевые слова: гипофизарный нанизм; дефицит гормона роста; заболеваемость; дети; население; Регистр; медицинская статистика.

ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ПЕРМСКОГО КРАЯ БОЛЕЗНЯМИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Демичева Т.П.

ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Цель: проанализировать первичную заболеваемость населения Пермского края болезнями эндокринной системы.

Материалы и методы: в проведенном исследовании использовались данные официальной статистики (ф-12, ф-131) за пятнадцатилетний период и специального исследования состояния здоровья эндокринологических больных (2333) с кардиологической патологией, пролеченных в многопрофильной больнице.

Результаты: по материалам официальной статистики в 2015 году эндокринные заболевания регистрировались у 7,1% жителей Пермского края (ПК). Число впервые установленных в жизни эндокринных заболеваний составило 13,3 на 1000 жителей ПК. Максимальный уровень впервые установленных заболеваний эндокринной системы по обращаемости зарегистрирован в 2006-2007гг. Введение программы по диспансеризации взрослого населения привело к увеличению показателей первичной заболеваемости по ПК в 2015 г. на 6,4%. Сахарный диабет (СД) занимает приоритетное место среди эндокринных заболеваний. Число впервые установленного в жизни СД по обращаемости составило 2,3 на 1000 населения. Уровень первичной заболеваемости детей и подростков 0,2, у взрослых – 2,9 случаев на 1000 человек соответствующего населения. Для лиц старше трудоспособного показатель был равен – 5,4 на 1000 населения. Результаты проведенного специального исследования показали, что сахарным диабетом 2 типа страдал 131,1 человек из 1000, из них с впервые установленным диагнозом 19,6%.

Выводы: максимальный уровень впервые установленных заболеваний эндокринной системы по обращаемости зарегистрированный в 2006г., вероятно, был связан с принятием и реализацией национальной программы «Здоровье». Дальнейшее снижение показателей может быть обусловлено исключением врача-эндокринолога из состава врачебной комиссии. Введение программы по диспансеризации взрослого населения привело к увеличению показателей первичной заболеваемости (2012-2014 гг.). Высокая выявляемость патологии среди больных старше возрастных групп по данным специального исследования свидетельствует о том, что, у этих больных распространенность СД фактически значительно выше уровня обращаемости, а также указывает на дефекты в работе медицинских учреждений с этой возрастной группой.

Ключевые слова: болезни эндокринной системы; первичная заболеваемость; сахарный диабет; население.

ЭНДЕМИЧЕСКИЙ ЗОБ И СОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ В ПОПУЛЯЦИИ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Камалов К.Г., Солтаханов Э. М.

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала

Цель работы: оценить распространенность и специфику хронических соматических заболеваний в дагестанской популяции мальчиков-подростков двух возрастных групп: 11-13 лет и 14-17 лет с зобом и сравнить их с аналогичной возрастной группой, но без эндемического зоба (ЭЗ).

Материалы и методы: исследование и анализ заболеваемости проводились на базе Республиканского эндокринологического центра и Детской Республиканской Клинической больницы г. Махачкала, в период 2005-2010 годов. Всего было проанализировано по данным обращаемости 926 человек. Мальчиков 11-13 лет было 708 детей, у 271 из них был определен ЭЗ 1-2 степени, контрольная группа состояла из 437 мальчиков, без ЭЗ. Юношей второй возрастной группы 14-17 лет всего было 218 человек, из них у 87 было зафиксирован ЭЗ, а 131 подросток вошел в контрольную группу. Критериями увеличения щитовидной железы (ЩЖ) были: оценка размеров ЩЖ методом пальпации в соответствии с классификацией ВОЗ (2001г), а также ультразвуковая визуализация, при которой увеличением размеров ЩЖ считалось превышение объема ЩЖ 97 перцентили в расчете на площадь поверхности тела.

Результаты и обсуждения: при анализе заболеваемости у мальчиков 11-13 лет выявлено: наличие патологии верхних дыхательных путей (ВДП) в том числе и патологии ЛОР-органов у мальчиков с ЭЗ было в 42,9% случаев против 27,6% (без ЭЗ) ($p<0,05$). Патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в 12,5% случаев с ЭЗ против 7,4% без ($p<0,05$). Причем наиболее частой патологией были: хронические гастриты, хронические колиты, дискинезии желчно-выводящих путей. Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) у мальчиков с ЭЗ были выявлены в 0,83% против 0,2% без зоба, главным образом пролапс митрального клапана (ПМК) и инфекционно-токсическая кардиопатия (ИТК). Не было выявлено аналогичных сочетаний при анализе заболеваний мочевыводящих путей (МВП). Чаще регистрировали дисметаболическую нефропатию: 3,3% без зоба, против 1,8% с наличием ЭЗ. Несколько иная картина сложилась при анализе заболеваемости в старшей возрастной группе: частота заболеваний ВДП снизилась до 10,5% против 6,1% ($p<0,05$), не было обнаружено статистически значимой достоверной разницы при анализе заболеваемости ЖКТ 7,6% с ЭЗ против 7,0% без ($p=0,1$). Выросла заболеваемость ССС по сравнению с младшей группой, почти в 5 раз, 4,1% с ЭЗ против 0,2% без ЭЗ, причем чаще регистрировались такие нозологии как: вегето-сосудистая дистония (ВСД), ИТК. Также в 1,7 раз возросла заболеваемость МВП (хронические пиелонефриты, уретриты, баланопоститы) у 3,0% с ЭЗ, против 1,7% без него. Таким образом, распространенность соматических хронических заболеваний чаще ассоциируется у пациентов с ЭЗ.

Выводы: в популяции мальчиков 11-13 лет РД доминирующими хроническими патологиями были заболевания ЖКТ и ВДП, причем они достоверно чаще регистрировались у лиц с ЭЗ, чем без него. В популяции подростков и юношей РД старшей возрастной группы 14-17 лет, доминирующей патологией были заболевания ВДП, ССС и МВП, которые также достоверно чаще выявились при ЭЗ.

Ключевые слова: эндемический зоб; подростки; заболеваемость; соматическое здоровье; заболевания.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БАЗИС-БОЛЮСНОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ИНСУЛИНАМИ ДЕГЛУДЕК И ГЛАРГИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА.

Колбин А.С., Шестакова М.В., Галстян Г.Р., Чжао В., Мосикян А.А., Курылев А.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А., Алексеева Я.Г., Старцева Е.Ю.

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

ООО Ново Нордиск, Москва

Сахарный диабет 2 типа (СД2) и его осложнения - одна из ведущих причин инвалидизации и преждевременной смертности населения, включая лиц работоспособного возраста. Наличие осложнений, плохой гликемический контроль и использование препаратов инсулина ассоциируются со значительным ростом медицинских затрат при СД. Высокая стоимость аналогов инсулина в условиях недостаточного финансирования здравоохранения значительно сужает их использование в клинической практике и ограничивает возможности для возмещения их стоимости. Комплексный клинико-экономический анализ стратегий с использованием различных аналогов инсулина - важный компонент оценки при принятии решений в отношении лекарственного обеспечения в условиях существующей системы финансирования здравоохранения.

Цель: сравнить клинико-экономическую эффективность базис-болюсной инсулинотерапии с использованием инсулинов деглудек (Дег; 100 Ед/мл) и гларгин (Глар; 100 Ед/мл) при лечении пациентов с СД2, не достигших компенсации ($HbA_{1c} > 8\%$) на предшествующем базис-болюсном режиме.

Материалы и методы: применяли стандартные методики фармакоэкономической оценки - анализ эффективности затрат (cost effectiveness analysis), дискретное моделирование эффективности затрат, анализ чувствительности и анализ фармакоэкономической целесообразности (cost-effectiveness threshold) с оценкой затрат относительно «порога готовности общества платить» за улучшение клинических исходов. При моделировании событий использовали симуляционную модель исходов СД2 с учетом соотношения базовых рисков развития связанных с диабетом осложнений. Клиническую эффективность оценивали на основании изменения уровня HbA_{1c} , частоты тяжелых гипогликемий и числа пациенто-лет без осложнений. Анализ проведен с позиции Министерства здравоохранения, поэтому учитывали только прямые медицинские затраты (ПЗ) на лечение СД: расходы на инсулинотерапию, лечение тяжелых гипогликемий и осложнений СД. Все расчёты выполнены в рублёвом эквиваленте.

Результаты: при горизонте моделирования 5 лет суммарные ПЗ на лечение СД2 с использованием Дег составили 783789 руб./пациента (из них 68% - расходы на инсулинотерапию), Глар - 730805 руб./пациента (из них 62,58% - затраты лечение тяжелых

гипогликемий и осложнений). При этом Дег обладает более высокой эффективностью: дополнительно снижает HbA1c на 0,52% (Evans M., 2015), уменьшает частоту тяжелых гипогликемий и увеличивает количество пациенто-лет без осложнений. Инкрементальные затраты ICER с использованием Дег составили 101236 руб./пациента (при оценке эффективности по снижению HbA1c) и 353224 руб./пациента (с точки зрения увеличения числа пациенто-лет без осложнений), что соответственно в 14,3 и 4,1 раза ниже порога готовности общества платить. Дополнительный анализ затрат в зависимости от частоты тяжелой гипогликемии показал, что суммарные ПЗ с использованием Дег при частоте гипогликемий 3 события/пациента-год на 5% меньше, а при частоте гипогликемий >3 событий/пациента-год – на 23% меньше, чем при использовании Глар.

Заключение: у пациентов с СД2, получающих базис-болусную инсулинотерапию, деглудек имеет клинические и экономические преимущества в сравнении с гларгином и может использоваться для оптимизации терапии СД2 с целью достижения наилучшего контроля гликемии с наименьшими неблагоприятными последствиями.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; инсулин деглудек; оценка технологий здравоохранения; затратная эффективность; фармакоэкономическая целесообразность; порога готовности общества платить.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ СРЕДИ МОЛОДЫХ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА

Корнеева Е.В., Воевода М.И.

*БУ ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», Сургут
НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск*

Цель: изучить распространенность метаболического синдрома среди молодых коренных жителей (ханты и манси) на территории Ханты-Мансийского автономного округа-Югры (ХМАО-Югры).

Материалы и методы: обследовано 256 коренных жителей ХМАО-Югры, проживающих в деревне Рускинская Сургутского района ХМАО-Югры. Группа сельские молодые некоренные жители (368 человек). Средний возраст составил $33,51 \pm 0,37$ лет. Обследовано: мужчин – 39,4% (246 человек), из них ханты и манси – 142 человека (57,7%), некоренное мужское население – 104 человека (42,3%). Наблюдалось 378 женщин – 60,6 %, из них женщин ханты и манси – 168 человек (44,4%), некоренных сельских женщин – 210 человек (39,4%). Контрольная группа - 66 ханты и манси (35 женщин и 31 мужчин), и 61 некоренными жителями, проживающих в селе (30 женщины и 31 мужчина). Проведено: антропометрическое исследование (ИМТ, объем талии (ОТ), исследование липидного обмена (ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ, оценка гликемического профиля, определение индексов инсулинорезистентности).

Результаты: ИМТ в клинической и контрольной группах коренных жителей был в пределах нормы (у мужчин – ханты и манси ИМТ - $22,4 \pm 0,5$ кг/м², среди женщин – ханты – $24,8 \pm 0,6$ кг/м², для некоренных жителей - $26,0 \pm 0,3$ и $27,6 \pm 0,4$ кг/м², соответственно. Отмечен повышенный уровень ОХ (на 32,1 и 36,7%) и ХС-ЛПНП (на 24,5 и 27,1%) и низкие значения ХС-ЛПВП ($p < 0,001$). Уровень ТГ у коренных жителей норма. Среди некоренных жителей чаще встречалась гипертриглицеридемия (в 47,2% случаев у мужчин и 25,6% у женщин), гиперхолестеринемия (у 59,7 % мужчин и у 29,4 % женщин).

Выявлена положительная корреляция ИМТ с фракциями липидов. Так в контрольной группе обнаружена связь между ИМТ у мужчин и женщин ханты и манси и уровнем ОХ ($r = 0,53$; $p < 0,05$) и ЛПВП ($r = 0,54$; $p < 0,05$), гипергликемией ($r=0,57$, $p<0,01$). У коренных жителей с нормальной массой тела ассоциации ИМТ с уровнем липидов и гипергликемией не обнаружено. В группе с ожирением установлена корреляция ИМТ у некоренных жителей со средним значением ТГ ($r = 0,76$; $p < 0,05$) и ХС-ЛПВП ($r=-0,68$; $p<0,01$), гипергликемией ($r=0,62$; $p<0,01$) Распространенность гиперинсулинемии, дислипидемий, нарушений углеводного обмена и АГ у коренных северян была значительно меньше, чем среди молодых некоренных северян. Частота инсулинорезистентности у ханты и манси с ожирением составила 5,7% в отличие от некоренных жителей (16,7%). Артериальная гипертензия встречалась чаще в 1,3 раза у молодых коренных северян, чем среди пришлого населения.

Выводы: результаты исследования показывают, что ожирение у коренных северян нетипично, и поэтому в меньшей степени сопровождается развитием метаболических нарушений, что тесно связано с особенностями питания и этнической принадлежностью.

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ 16-ЛЕТНЕЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА И ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПРЕДПЛЕЧЬЯ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Крюкова И.В., Марченкова Л.А., Герасименко М.Ю.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Цель: сравнение частоты остеопорозных переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья среди мужского и женского населения Московской области в возрасте 50 лет и старше за периоды 1998-2002 гг. и 2009-2013 гг.

Материал и методы: проведено ретроспективное сравнительное исследование частоты переломов среди населения Коломенского района в возрасте 50 лет и старше, расположенного на юго-востоке Московской области, общая численность которого составляет около 190 000 человек. Анализировалась вся медицинская документация травматологического отделения и травматологического пункта Коломенской центральной районной больницы, оказывающей медицинскую помощь всему населению Коломенского района, за два пятилетних периода: исходно в 1998-2002 гг. и далее в динамике в 2009-2013 гг. Регистрировались все случаи переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья, случившиеся в периоды исследования. Частота переломов рассчитывалась на 100 000 мужского и женского населения района. Результаты: в 1998-2002 гг. было зарегистрировано 527 переломов проксимального отдела бедра (142 у мужчин и 385 у женщин) и 2420 переломов дистального отдела предплечья (325 у мужчин и 2095 у женщин). В период сравнения 2009-2013 гг. – 630 переломов проксимального отдела бедра (227 у мужчин и 403 у женщин) и 5204 переломов дистального отдела предплечья (2019 у мужчин и 3185 у женщин). У мужчин отмечалась тенденция к снижению частоты перелома проксимального отдела бедра в период с 2009-2013 гг. с 248,2 в 2009 г. до 123,0 на 100000 населения в 2013г ($p>0,05$). При этом, средняя частота перелома проксимального отдела бедра у мужчин в 2009-2013 гг. составила 170,8/100000 и имела четкую тенденцию к росту в сравнении с частотой в 1998-2002 гг. - 120,6/100000. При оценке динамики частоты перелома дистального отдела предплечья у мужчин выявлен существенный рост за последние 11 лет в среднем 5,5 раза с 276,1/100000 в 1998-2002 гг. до 1520,8/100000 в 2009-2013 гг. ($p<0,05$). Средняя частота перелома проксимального отдела бедра у женщин за период 2009-2013 гг. была несколько ниже, чем в ранее оцениваемый временной интервал 1998-2002 гг. и составила соответственно 184,5 против 201,1 на 100 000 населения ($p>0,05$). Статистически значимых различий средней частоты перелома предплечья среди женского населения за два периода исследования также выявлено не было: в 2009-2013 гг. частота перелома предплечья у женщин составила 1458,5/100 000 населения против 1094,4/100000 в период 1998-2002 гг. ($p>0,05$). Каких-либо значимых тенденций изменения частоты как перелома проксимального отдела бедра, так и перелома предплечья у женщин в течение периода 2009-2013 гг. не наблюдалось.

Выводы: сравнительное ретроспективное исследование частоты остеопорозных переломов среди населения Коломенского района Московской области в возрасте 50 лет и старше выявило выраженный рост в 5,5 раза распространенности перелома дистального отдела предплечья у мужчин в 2009-2013 гг. по сравнению с 1998-2002 гг. и отсутствие значимых изменений частоты исследуемых переломов среди женского населения. Полученные данные свидетельствуют о срочной необходимости широкого внедрения комплексных мероприятий по профилактике остеопороза и переломов среди мужского населения старшей возрастной группы.

Ключевые слова: переломы; остеопороз.

РОЛЬ МИКРОБИОМА В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ОЖИРЕНИЯ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Кузьмич В.Г., Халимов Ю.Ш., Агафонов П.В.

*ФГБ ВОУ ПО «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства
обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург*

Цель: На основании данных популяционных исследований оценить возможность коррекции факторов глобальных рисков в эпидемиологии ожирения и сахарного диабета 2 типа путём воздействия на микробиоту кишечника.

Материалы и методы: объектом нашего исследования стали результаты многолетних популяционных исследований в области эпидемиологии, клиники и патогенеза ожирения и сахарного диабета 2-го типа, обзоров рынков пищевой продукции и фарминдустрии. Основными методами статистического анализа обрабатываемых данных стали корреляционный анализ и методы непараметрические сравнительного анализа.

Результаты: По данным Всемирной федерации ожирения, ассоциированная распространенность ожирения и сахарного диабета за последние 30 лет выросла в 2,5 раза, что позволяет говорить о неинфекционной эпидемии. К общепризнанным факторам риска развития данных заболеваний, относят низкую физическую активность и высококалорийное питание. Потребление сахаристых кондитерских изделий на душу населения в России на 50% ниже, чем в европейских странах. Однако, с 2009 года их ежегодное потребление (при исходном уровне 10,4 килограммов на человека в год) стало увеличиваться на 10%.

Доля валового внутреннего продукта развитых стран, направленного на борьбу с ожирением составляет 2,0% и имеет тренд к дальнейшему увеличению. К числу инициатив, направленных на коррекцию образа жизни и алиментарных факторов стало применение в широком спектре продукции пищевой индустрии различных пробиотиков, а на фармакологическом рынке – лекарственной продукции и биологически активных добавок, содержащих синбиотики, пребиотики и пробиотики. Мировое потребление пробиотических продуктов выросло с 2009 года более чем в 2 раза и в 2015 году составляло 92,2 млн тонн. Среднедушевое потребление пробиотиков и продуктов на их основе в России составляет 30% от среднего по Европе. Лидером потребления является Японии, в которой пик производственной активности пробиотиков молочной продукции был еще в 90-х годах, и сейчас происходит активное внедрение пре- и пробиотиков среди немолочных продуктов.

Следует отметить, что широкое внедрение в клиническую практику терапии сахарного диабета 2-го типа и ожирения пробиотических препаратов, а также методик донорской трансплантации микробной биоты осложняется существенной затратной базой научных исследований (методы генетического секвенирования, масс-спектрометрии жирных кислот и другие сложные методики). С одной стороны, требуется либо широкое внедрение в клиническую практику дорогостоящих методов диагностики нарушенного микробиоценоза кишечника, для определения направления его индивидуальной коррекции, либо выработка клинических рекомендаций, позволяющих «вслепую» выполнять проведение лечебных мероприятий по данным нозологическим формам, что на настоящий момент невозможно ввиду недостаточной доказательной базы и требует проведения масштабных клинических исследований в этой области.

Выводы: современное состояние вопроса изучения влияния кишечной микробиоты на патогенез развития ожирения и сахарного диабета требует дальнейшего изучения возможности создания эффективных способов коррекции состава и функциональной активности микробиоты, применимых в широкой клинической практике.

ЙОДНЫЙ ДЕФИЦИТ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: ПРОБЛЕМА СТАРАЯ - РЕШЕНИЯ НОВЫЕ

Макарова О.Б., Суплотова Л.А., Шарухо Г.В., Золотарева М.Ю.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по тюменской области

Актуальность: заболевания, связанные с дефицитом йода, являются одной из важнейших проблем современного здравоохранения во всем мире в связи с широкой распространенностью. При этом нет таких других заболеваний, популяционная профилактика которых, при условии правильной организации, была бы столь же проста, недорога и эффективна.

Материалы и методы: проведен анализ результатов медико-биологического и санитарно-гигиенического мониторинга на территории Тюменской области за 20 летний период реализации программы профилактики йодного дефицита. Оценка йоднасыщенности региона проводилась согласно критериям ВОЗ (частота зоба и медиана йодурии у детей препубертатного возраста, уровень неонатальной гипертиреотропинемии выше 5 МЕ/мл по результатам неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз, исследование доли домохозяйств, использующих йодированную соль).

Результаты и их обсуждение: в процессе реализации программ профилактики йодного дефицита в Тюменской области за 20 летний период достигнуто улучшение показателей йоднасыщенности региона. Частота зоба у детей препубертатного возраста значительно снизилась с 85% до 8%, однако не достигла целевых значений ВОЗ, характеризующих достаточное потребление йода. Частота неонатальной гипертиреотропинемии выше 5 МЕ/мл в Тюменской области снизилась с 38,1% до 5%, но также не достигает рекомендованного ВОЗ уровня менее 3%. Только 54% домохозяйств используют йодированную соль для приготовления пищи, однако об эффективности профилактических программ можно говорить только при 90% использовании населением йодированной соли. Медиана йодурии в группе детей препубертатного возраста достигла целевых значений выше 100 мкг/л, однако показатель носит нестабильный характер, что отражает добровольную модель профилактики йодного дефицита в стране. Социологическое исследование показало низкую информированность населения (школьников, их родителей, беременных женщин), что отражается на приеме решения в выборе йодированной соли. Таким образом, в условиях отсутствия законодательной базы в отношении массовой йодной профилактики, необходимо консолидировать усилия системы образования, здравоохранения, управления розпотребнадзора и направить на усиление образовательного компонента для достижения более 90% использования йодированной соли среди населения и ликвидации йодного дефицита в регионе.

Ключевые слова: йодный дефицит, профилактика, тюменская область, йодированная соль.

СТАТУС ВИТАМИНА D У ЖИТЕЛЕЙ ТЮМЕНИ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Матюшкина Е.А., Некрасова М.Р., Суплотова Л.А.

ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн», ГБУЗ ТО «ОКБ №1», Тюмень

ГБОУ ВПО ТюмГМУ Минздрава России, Тюмень

Цель: изучение уровня витамина D в период максимальной инсоляции у лиц пожилого и старческого возраста, постоянно проживающих в г. Тюмени.

Материалы и методы: в период с 20.06.2016 по 30.09.2016 г. у 80 жителей г. Тюмени (64 женщины и 16 мужчин) в возрасте от 61 до 90 лет, был исследован уровень 25(OH) D. Факт приема препаратов витамина D был исключен. Первую подгруппу составили лица пожилого возраста (Me 66,6 [63,2; 68,4] лет). Вторая подгруппа представлена обследованными старческого возраста (Me 81,6 [77,9; 89,2] лет). Исследование выполнялось иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе IMMULITE 2000. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica (Stat Soft Inc., США, версия 6.0). При анализе использован показатель Me [25;75].

Результаты исследования: у всех обследованных была выявлена недостаточность витамина D (Me 40,6 [30,7; 52,4] нмоль/л), в том числе у 68% дефицит. В первой подгруппе у мужчин уровень витамина D составил 45,4 [40,7; 46,7] нмоль/л, у женщин 49,8 [33,9; 55,8] нмоль/л. Во второй подгруппе у мужчин и женщин 47,1 [26,8; 55,5] нмоль/л и 34,6 [25,9; 45,6] нмоль/л соответственно. При этом у женщин, в отличие от мужчин, отмечена отрицательная корреляция уровня 25(OH)D с возрастом ($r=-0,356$ $p<0,001$).

Выводы: полученные данные демонстрируют наличие дефицита витамина D у лиц старших возрастных групп в период максимальной инсоляции в г. Тюмени.

СИБИРСКАЯ ШКАЛА РИСКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Мустафина С.В., Рымар О.Д., Щербакова Л.В., Сазонова О.В., Vobak M., Малютина С.К.,
Воевода М.И.

ФГБНУ «Научно исследовательский институт терапии и профилактической медицины»,

*ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава
России, University College London*

Цель: разработать простую, с небольшим количеством вопросов, карту - шкалу риска, прогнозирующую 10-летний риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2) для применения в практическом здравоохранении.

Материалы и методы: для выполнения задачи на материале международного проекта НАPIEE сформирована когорта 8050 человек (3668 (45,6%) мужчин и 4382 (54,4%) женщин) без СД2 на момент обследования. Проводился сбор данных о новых случаях СД2 (incidence) в выделенной когорте за 10 лет из двух источников информации: при проведении повторного скрининга той же выборки в 2006 - 2008 г. и на основе анализа базы данных Новосибирского городского регистра СД2 за 2003 - 2014 г. С помощью Cox-регрессионного анализа проведена оценка ассоциации факторов риска (ФР) с развитием СД2 и разработка шкалы риска. ROC-анализ использован для валидации полученной шкалы риска.

Результаты: в предложенную модель взято минимальное количество прогностических параметров, сохраняя максимально возможную положительную предсказательную способность этой модели. В шкалу вошло три фактора риска: ОТ (Cut-off) более 95 см (да - 4 балла, нет - 0 баллов), анамнез АГ (есть - 2 балла, нет - 0 баллов), наследственный анамнез по СД2 (есть - 2 балла, нет - 0 баллов). Максимальное суммарное число баллов по созданной шкале риска СД2 составляет 8 баллов. На основании ROC-анализа получено, что высокий риск развития СД2 имеют лица, набравшие более 4 баллов. Данный показатель имеет чувствительность (Se) 74,7% и специфичность (Sp) 60,0%. Площадь под кривой (AUC) - 0,71. Среди лиц, набравших более 4 баллов (высокий риск развития СД2) через 10 лет наблюдения у 10,7% развился СД2, в группе набравших менее 4 баллов - у 2,6%.

Выводы: разработанная нами прогностическая шкала риска развития СД2 имеет ряд преимуществ по сравнению с уже существующими. Заполнение карты не составляет труда, отнимает немного времени, позволяет легко и быстро выделить лиц с высоким риском развития СД, сформировать группы обследования, наблюдения и лечебно-профилактического вмешательства. Проект НАPIEE поддержан WT 064947/Z/01/Z; настоящий анализ поддержан РФФ 14-45-00030

Ключевые слова: сахарный диабет; шкала риска; модель оценки риска.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИПОФИЗАРНОГО НАНИЗМА СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Петеркова В.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценить распространенность гипофизарного нанизма (ГН) среди детей и подростков в Российской Федерации.

Материалы и методы: проанализированы данные на 01.01.2016 Национального регистра пациентов с гипофизарным нанизмом в РФ в возрасте до 18 лет. Численность детского населения на тот же период времени предоставлена Федеральной службой государственной статистики.

Результаты: На 01.01.2016 в Национальном регистре детей и подростков с ГН состояло 2 729 пациентов. Распространенность ГН в целом по России составила 10,6 больных на 100 000 детского населения (10,6:100000) или 1 случай на 9 413 детей в общей популяции (1:2729).

Распространенность заболевания в различных регионах РФ оказалась различной. Данные представлены по Федеральным округам (ФО) РФ в порядке уменьшения распространенности: Приволжский ФО: 12,4:100000 (1:8040), Северо-западный ФО: 12,3:100000 (1:8126), Центральный ФО: 12,0:100000 (1:8371), Северо-Кавказский ФО: 11,2:100000 (1:8959), Дальневосточный ФО: 10,5:100000 (1:9564), Уральский ФО: 8,4:100000 (1:11837), Южный ФО: 8,0:100000 (1:12491), Сибирский ФО: 7,7:100000 (1:12990), Крымский ФО: 7,6:100000 (1:13186).

Анализ распространности ГН среди детей и подростков в РФ показал, что максимальная распространенность наблюдалась в Республике Мордовия: 76,5:100000 (1:1307), Ульяновской: 31,7:100000 (1:3158) и Костромской областях: 31,6:100000 (1:3161). Минимальная распространенность ГН - в Рязанской: 1,2:100000 (1:83800) и Омской областях: 1,9:100000 (51400), Карачаево-Черкесской Республике: 2,1:100000 (1:48700), Республике Тыва (нет больных) и Ненецком Автономном Округе (нет больных). При сравнении данных распространности ГН на 01.01.2013 и 01.01.2016 оказалось, что распространенность заболевания среди детского населения значительно увеличилась. В целом по России наблюдалось увеличение с 8,8:100000 (2013) до 10,6:100000 (2016). Увеличение распространности ГН отмечено во всех ФО РФ, за исключением Крымского ФО, по которому нет данных за 2013).

Выводы: распространенность ГН среди детского населения РФ на 01.01.2016 составила 10,6:100000 (1:2729), что соответствует средне-мировым значениям. Выявлены значительные межрегиональные различия: максимальная распространенность заболевания отмечена в Республике Мордовия, Ульяновской и Костромской областях, минимальная – в Рязанской и Омской областях. В Республике Тыва и Ненецком Автономном Округе выявленных пациентов с ГН нет. Проведенный эпидемиологический анализ показал значительное увеличение распространности ГН за последние несколько лет наблюдения среди детского населения как в целом по России, так и по всем её регионам.

Ключевые слова: гипофизарный нанизм, эпидемиология, распространенность, регистр, дети, подростки.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В ЯКУТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Платонов Ф.А., Осокина И.В., Игнатьев П.М.

ФГАОУ ВПО Сибирский Федеральный Университет, Красноярск

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН

НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск

НИИ здоровья ФГАОУ ВПО Северо-Восточный Федеральный Университет

им. М.К. Аммосова, Якутск

По данным Государственного регистра больных сахарным диабетом, в районах Центральной Якутии, расположенных в Лено-Амгинском междуречье, отмечается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по сахарному диабету 2 типа: в течение 10 лет распространенность возросла в 4,8 раза, заболеваемость – в 3,1 раза.

Цель: изучить клинико-эпидемиологические особенности сахарного диабета 2 типа в якутской популяции, выявить распространенность диабетических осложнений и оценить эффективность лечебно-диагностической помощи больным диабетом.

Методы: обследована случайная выборка больных СД 2 типа якутской национальности общим числом 343 человек в 5 улусах (районах) Лено-Амгинского междуречья. **Обследовано 105 мужчин и 238 женщин (30,6% и 69,4% соответственно). Средний возраст больных составил 55,8±13,6 лет. Обследование проводилось группой специалистов (диабетолог, офтальмолог, невролог, кардиолог) и включало анкетирование, инструментальные исследования сердечно-сосудистой и нервной систем, глазного дна, лабораторные исследования (определение гликемии, HbA_{1c}, альбуминурии, креатинина, общего холестерина, триглицеридов).**

Результаты: максимальное количество случаев СД 2 типа зарегистрировано в возрастной группе 50 - 60 лет (41,8%), пик заболеваемости установлен в 56 лет. Диагноз СД 2 типа выставлялся поздно, при наличии осложнений: в 38% случаев - офтальмологом, в 21% - дерматологом, в 14% - хирургом, в 10% - терапевтом и лишь в 17% - эндокринологом. У большинства больных СД 2 типа масса тела превышала норму, среднее значение ИМТ составило 27,2. У 57% пациентов отмечалась декомпенсация диабета (HbA_{1c} выше 8,0 %). Средний уровень HbA_{1c} составил 8,2±1,1%. Распространенность диабетической ретинопатии составила 24,39%, диабетической полинейропатии – 18,06%, диабетической нефропатии 28,73%.

Выводы: в этнической группе якутов, проживающих в Лено-Амгинском междуречье; отмечается неблагоприятная эпидемиологическая ситуации по СД 2 типа; у 50% больных СД 2 типа своевременно не выявляются диабетические осложнения; квалифицированная помощь больным СД 2 типа в сельской местности доступна не в полном объеме.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, якутская популяция, диабетические осложнения, HbA_{1c}.

ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ У ДЕТЕЙ-ПОДРОСТКОВ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ В ОТДАЛЕННОМ КАТАМНЕЗЕ

Подпорина М.А., Рафикова Ю.С., Саприна Т.В., Михалев Е.В.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Цель: дать характеристику пищевого поведения (ПП) и физического развития детей-подростков, родившихся недоношенными, в отдаленном катамнезе (11-18 лет).

Задачи: оценить физическое развитие и дать сравнительную оценку частоты нарушений ПП, а также - структуры и типов пищевого поведения у подростков, родившихся недоношенными.

Материалы и методы: в исследовании согласно критериям включения, приняло участие 50 детей-подростков (11—18 лет), рожденных недоношенными (срок менее 37 недель, весом менее 2500г). Детям проводился клинический осмотр с антропометрией, оценка ПП. Оценка физического развития проводилась с помощью программы WHO AnthroPlus, анализ ПП - в рамках голландского опросника DEBQ заполнялись детьми и их родителями. Группу контроля составили подростки (30 человек), родившиеся доношенными (срок более 37 недель, вес более 2500г).

Результаты: средний срок при рождении в основной группе составил $32,92 \pm 2,56$ недели. По структуре физического развития: 34(68%) детей имели нормальный рост, 10(20%) рост ниже среднего и 6(12%) выше среднего, по весу показатели распределились следующим образом- 34(68%) детей имели нормальный вес, 13(26%) дефицит веса, 3(6%) - избыточную массу тела. Существует умеренная положительная корреляционная связь массы тела и ИМТ на момент исследования с весом при рождении ($R=0,61$ и $R=0,5$, $p<0,05$) и сроком гестации ($R=0,48$ и $R=0,51$, $p<0,05$), независимо друг от друга. Вес ($R=0,68$) и рост ($R=0,68$) при рождении положительно коррелирует с z-score роста на момент исследования ($p<0,05$). Степень недоношенности отрицательно коррелирует с z-score роста ($R=-0,69$) и массы тела ($R=-0,61$) подростков ($p<0,05$). Отношение окружности талии к окружности бедер у подростков основной группы достоверно больше, чем в контрольной ($p<0,05$). Физическое развитие (z-score) у детей имеет тенденцию к сниженным показателям веса ($-0,6(-0,81-0,07)$) и индекса массы тела (ИМТ) ($-0,1(-0,32-0,29)$), по сравнению с группой контроля ($0,4(0,2-0,6)$ и $-0,02(-0,2-0,5)$ соответственно). Наличие отклонений в ПП отмечалось у 16(32%) подростков, из них 1 тип нарушений регистрировался у двоих детей (12,5%), а два типа одновременно (эмоциогенный и экстернальный) у четырех (25%). Умеренная отрицательная корреляция наблюдалась между сроком гестации и баллами по эмоциогенному ($R=-0,4$, $p<0,05$) и экстернальному ($R=-0,32$, $p<0,05$) типами нарушений ПП. Положительно коррелировали уровни баллов по экстернальному типу ПП матери с баллами по экстернальному ($R=0,97$) и эмоциогенному ПП ($R=0,99$) у подростка ($p<0,05$).

Выводы: 1. Массо-ростовые показатели ребенка при рождении имеют прямую положительную связь с весом и ростом в дальнейшем. 2. Соотношение окружности талии к окружности бедер значимо выше у подростков, родившихся недоношенными, чем у их доношенных сверстников. 3. Подростки в возрасте 11-18 лет, родившиеся недоношенными, имеют тенденцию к относительно низким показателям веса и ИМТ по сравнению с доношенными сверстниками. 4. Срок гестации отрицательно коррелирует с баллами по эмоциогенному и экстернальному типам ПП. 5. Наличие экстернального типа ПП у матери связано с более частой встречаемостью экстернального и эмоциогенного ПП у подростков.

Работа проведена при поддержке гранта РГНФ № 15-06-10539.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ.

Ромасенко Л. В., Третьяков А. Ю., Ермилов О. В., Захарченко С. П., Шиленок В. Н.

ФГБУ «ФМИЦ психиатрии и наркологии имени В. П. Сербского» Минздрава России, Москва – ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», НИУ «БелГУ», Белгород, Курская больница скорой медицинской помощи, Курск

Цель исследования: изучить распространенность нарушений обмена глюкозы у больных шизофренией и сравнить с когортой психически здоровых

Методы: скрининг гликемии натощак, пероральный тест на толерантность к глюкозе, статистический анализ результатов

Результаты: в работе с целью выявления нарушений показателей гликемии было проведено определение ее уровня натощак 175 больным психиатрического стационара, из которых 86 (49,14%) мужчины, 89 (50,86%) женщины, в том числе 11 (6,29%) больным с ранее установленным диагнозом СД2 (4 мужчины, 7 женщин), с последующим проведением перорального теста на толерантность к глюкозе. Среди 13 женщин у 11 имели место нарушения углеводного обмена: в 4 случаях констатировано нарушение гликемии натощак (НГН), в 6 – нарушения толерантности к глюкозе (НТГ), в 1 случае СД2. У 1 мужчины выявлен СД2. Тест на толерантность к глюкозе ему не проводился в связи с исходно высокими цифрами гликемии, наличием сопутствующих клинико-лабораторных данных СД2. Таким образом, можно видеть, что нарушения обмена углеводов среди больных шизофренией достигал 13,15%. В контрольную группу скрининга гликемии среди психически здоровых лиц были включены 742 человека, госпитализированных в отделение пульмонологии за период 8 месяцев. Среди них 487 женщин (65,63%), 255 (34,37%) мужчин; в том числе 35 (4,72%) больных с ранее установленным диагнозом СД2 (12 мужчин (1,6%), 23 женщины (3,1%)). Среди оставшихся 707 (95,28%) человек нарушение уровня гликемии было выявлено у 48 (6,47%) человек (14 мужчин, 34 женщины). В данной группе больных в свою очередь также был проведен стандартный пероральный тест на толерантность к глюкозе 45 из 48 больным (3 больным тест не проводился в связи с изначально высоким уровнем гликемии, соответствующим диагнозу СД2). Среди 31 женщины выявлен СД2 у 11, НТГ у 3, НГН у 5. Среди 14 мужчин выявлен СД2 у 5 человек, НТГ у 2, НГН у 1.

Половая принадлежность (женский пол) являлась определяющей статистически значимую тенденцию к развитию метаболических расстройств (МР) в группе психически больных. При этом в группе женщин ($p = 0.013$) были показаны статистически значимые различия в распространенности МР, как в целом, так и в отношении НТГ и НГН ($p = 0.000$). Нарушения обмена глюкозы среди больных пульмонологического стационара достигло 8,76%. При этом, в отличие от исследуемой группы, половая принадлежность в группе контроля не являлась статистически значимой в развитии метаболических нарушений. Также в контрольной группе среди мужчин и женщин не было выявлено статистически значимых различий по распространенности НГН и НТГ.

Выводы: можно говорить о том, что предшествующие СД2 состояния (НГН, НТГ) в группе психически больных распространены шире, причем в большей степени среди женщин.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАТУСА 25(ОН)ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

Саградян З.М.

Армяно-Американский Центр Здоровья, Ереван, Армения

Цель: определение уровня 25(ОН)витамина D у женщин, проживающих на территории Республики Армения; изучение распространенности дефицита витамина D у женщин Армении в зависимости от возраста.

Материалы и методы: измерение уровня 25(ОН)витамина D проводилось среди 717 женщин в возрасте от 18 до 80 лет. Исследование проводилось в течение 24 месяцев. Все обследованные женщины, в зависимости от возраста, были разделены на две группы. Первую группу составили 374 женщины в возрасте 18-49 лет. Во вторую группу были включены 342 женщины в возрасте 50-80 лет. Измерение уровня содержания 25(ОН)D проводилось иммунохемилуминисцентным методом на анализаторе Cobas E411 Roche. Полученные результаты интерпретировались в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011). Уровень витамина D считался соответствующим норме при значениях 25(ОН)D > 30 нг/мл, показатели 20-30 нг/мл определялись как недостаточность, менее 20 нг/мл - как дефицит витамина D. Уровень 25(ОН) витамина D варьировал от 1,3 до 90,3 нг/мл. Медиана 25(ОН) витамина D составила 27,3 нг/мл. Среди обследованных женщин лишь у 37% уровень 25(ОН) витамина D составил более 30 нг/мл. Недостаточность витамина D (20-30 нг/мл) имела у 33,6%, а дефицит 25(ОН) витамина D у 29,4% женщин соответственно ($p < 0,5$). В первой группе женщин ($n=374$, возраст - 18-49) уровень витамина D соответствовал норме лишь в 38,4% случаев. В этой группе недостаточность и дефицит были обнаружены соответственно в 32,5 % и 29,1 % случаев ($p < 0,5$). В группе женщин в возрасте 50-80 лет ($n=342$) нормальные показатели 25(ОН) витамина D были лишь у 35,4 % женщин. В этой группе недостаточность 25(ОН) витамина D была обнаружена у 34,8 %, а дефицит - у 29,8% женщин соответственно ($p < 0,5$).

Результаты и выводы: таким образом, результаты проведенного исследования показали большую распространенность недостаточности и дефицита витамина D среди женщин разного возраста, проживающих на территории Республики Армения. Анализ данных, полученных в результате исследования, сопоставим с данными о высокой распространенности дефицита витамина D в других регионах мира.

Ключевые слова: витамин D; статус витамина D; 25(ОН)D.

АКТИВНЫЙ СКРИНИНГ ФАКТОРОВ РИСКА И ГИПЕРГЛИКЕМИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ Г. КИРОВА

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

КОГБУЗ «Кировская клиническая больница №7 им.В.И. Юрловой» Региональный эндокринологический центр г. Кирова.

Цель: оценить роль активного скрининга факторов риска развития сахарного диабета 2 типа и гипергликемии среди взрослого населения г. Кирова

Материалы и методы: в настоящей работе представлены результаты трехдневного популяционного исследования. Исследование проводилось в торговом центре «Новый простор» г. Кирова в ноябре 2016 года и было приурочено к мероприятиям, посвященным «Дню диабета» и направлено на повышение информированности населения о сахарном диабете и факторах риска, а также на выявление факторов риска сахарного диабета (СД) и гипергликемии у населения г. Кирова. Всего в популяционном исследовании приняло участие 484 человека - посетители торгового центра. Использовался метод анкетирования при помощи опросника Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISK), для оценки 10-летнего риска СД 2 типа, проводилось измерение антропометрических параметров: окружность талии (ОТ), рост, вес, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). Уровень гликемии определяли глюкометром «Акку - Чек Актив», фирмы Рош – Диагностика ГмбХ. Гликемия оценивалась согласно рекомендациям ВОЗ и ADA. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc.). Результаты представлены в виде Me (Q25; Q75). Статистически значимым считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: проведено популяционное исследование 484 жителя г. Кирова. Средний возраст составил 61 [50;67] год. Впервые гипергликемия обнаружена у 13,6% (n=66) обследованных, еще у 7% (n= 35) в анамнезе выявлен СД по поводу которого обследуемые уже получали сахароснижающую терапию. При оценке факторов риска гипергликемии - ожирение выявлено у 18% а избыточная масса тела у 42% респондентов. Абдоминальное распределение жировой клетчатки (ОТ >80см у женщин и >94см у мужчин) выявлено у 63% обследуемых. Низкая физическая активность выявлена у 52%, регулярно овощи и фрукты в пищу употребляют лишь 62% опрошенных. Отягощенный семейный анамнез по СД выявлен у 56%, а наличие гипертонической болезни у 36% респондентов. Ожирение и избыточная масса тела выявлялись чаще в группе с нормогликемией, чем у респондентов с сахарным диабетом. Среднее значение ИМТ составило 26 [22; 30] кг/м². Среднее значение окружности талии (ОТ) составило 90[77; 100] см. Респонденты старше 65 лет встречались чаще в группе с сахарным диабетом. Выявлено преобладание мужчин в группе с впервые выявленной гипергликемией. Большинство обследуемых в этой группе имели избыточную массу тела и ожирение по абдоминальному типу. При оценке суммарного риска при помощи опросника Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISK) низкий риск СД выявлен лишь у 35% обследованных, а у 18 % он был высокий и чрезвычайно высокий.

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

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ, СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Суплотова Л.А., Бельчикова Л.Н., Рожнова Н.А., Судницына А.С.

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень

Одним из наиболее распространенных хронических заболеваний во всем мире является сахарный диабет (СД). В настоящее время СД рассматривается не только как серьезное заболевание, но и как важная медико-социальная проблема, что обусловлено постоянно увеличивающимся количеством пациентов с СД, частым развитием осложнений, приводящих к существенному сокращению продолжительности жизни и ухудшению ее качества.

Цель исследования: оценить распространенность диабетической нейропатии (ДН), синдрома диабетической стопы (СДС) у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа среди взрослого населения (18 лет и старше) в Тюменской области за 2015 - 2016 годы.

Материалы и методы: проанализированы показатели распространенности ДН, СДС с учётом среднего возраста возникновения данных осложнений и пола пациентов, в зависимости от типа СД по данным регионального регистра СД за 2015 - 2016 гг.

Результаты и обсуждение: в 2015 году у пациентов с СД 1 типа дистальная нейропатия отмечена у 906 человек (46,18%), автономная у 43 (2,19%), трофическая язва у 12 (0,61%), остеоартропатия, стопа Шарко у 1 (0,05%), нейроишемическая форма СДС у 13 (0,66%). При СД 2 типа дистальная нейропатия у 427 человек (1,01%), автономная у 3 (0,01%), трофическая язва у 17 (0,04%), остеоартропатия, стопа Шарко у 1 (0,05%), нейроишемическая форма СДС у 8 (0,02%). В 2016 году данные показатели составили при СД 1 типа: дистальная нейропатия - 910 (44,78%), автономная - 42 (2,07%), трофическая язва - 17 (0,84%), остеоартропатия, стопа Шарко - 1 (0,05%), нейроишемическая форма СДС - 15 (0,74%). При СД 2 типа: дистальная нейропатия - 8017 (17,38%), автономная - 178 (0,39%), трофическая язва - 142 (0,31%), остеоартропатия, стопа Шарко - 4 (0,01%), нейроишемическая форма СДС - 146 (0,32%). Различий в распространенности всех форм ДН в период наблюдения за 2015-2016 гг. не отмечено.

В 2015 году средний возраст возникновения ДН у пациентов с СД 1 типа составил у мужчин 32,74 ($\pm 0,6$), у женщин 32,27 ($\pm 0,61$), при СД 2 типа соответственно у мужчин 58,98 ($\pm 0,22$), у женщин 61,05 ($\pm 0,13$). Средний возраст развития СДС у пациентов при СД 1 типа у мужчин 42,63 ($\pm 3,18$), у женщин 41,88 ($\pm 3,24$), при СД 2 типа соответственно у мужчин 60,57 ($\pm 0,78$), у женщин 64,50 ($\pm 0,63$). В 2016 году средний возраст возникновения ДН у пациентов с СД 1 типа у мужчин 32,58 ($\pm 0,6$), у женщин 32,27 ($\pm 0,61$), при СД 2 типа соответственно у мужчин 59,12 ($\pm 0,22$), у женщин 61,12 ($\pm 0,13$). Средний возраст развития СДС у пациентов при СД 1 типа составил у мужчин 42,18 ($\pm 3,01$), у женщин 42,74 ($\pm 2,96$), при СД 2 типа соответственно у мужчин 61,09 ($\pm 0,74$), у женщин 64,17 ($\pm 0,63$).

Выводы: существенных отличий распространенности ДН, СДС при СД 1 и 2 типа за 2015 - 2016 годы не выявлено. Отмечены гендерные отличия возникновения ДН и СДС только при СД 2 типа. У женщин ДН возникает в среднем на 2 года позже, а СДС на 3 года позже, чем у мужчин.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный Центр» Минздрава России, Москва

С 2000 г., согласно постановлению Правительства РФ «О мерах по профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода (от 5 октября 1999 г. № 1119) и региональным программам и постановлениям глав администраций областей и регионов, во всех детских учреждениях должна использоваться исключительно йодированная соль. Рекомендуемые нормативы потребления йода населением РФ утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ и не отличаются от рекомендуемых ВОЗ нормативов. По результатам региональных программ профилактики йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) на территории РФ обеспечение питания населения России йодом носит «добровольный» характер, групповая йодная профилактика проводится выборочно, в основном, только у детей и беременных женщин.

Цель работы: оценить динамику основных эпидемиологических показателей ЙДЗ у детей, подростков и взрослого населения, используя данные Росстата (форма № 63 МЗ РФ «Сведения о заболеваниях, связанных с микронутриентной недостаточностью») на фоне «добровольной» модели потребления йодированной соли.

Материалы и методы: проанализированы основные эпидемиологические показатели ЙДЗ у детей, подростков и взрослого населения РФ за период 2009 – 2015гг. Для оценки динамики основных эпидемиологических показателей заболеваний использовался метод построения обобщенной линейной модели (логит-регрессии). Коэффициент зависимости считался достоверным при уровне $p < 0.05$.

Результаты: средний показатель распространенности эндемического и других форм нетоксического зоба (ЭЗ, ДФНЗ) среди взрослого населения в период с 2009 по 2015 гг. в РФ составил 931 случай на 100 000 населения и колебался от 903 (в 2010 г.) до 978 случаев на 100 000 человек (в 2015 г.). Проведенный анализ позволил судить о некотором росте распространенности указанной патологии. Согласно полученным данным самыми неблагоприятными регионами в отношении распространенности ЭЗ и ДФНЗ являлись: Брянская область, Алтайский край, Чувашская республика, республика Карелия, республика Крым и другие.

Показатель заболеваемости ЭЗ и ДФНЗ у взрослого населения, в среднем, составил 144 случая на 100 000 человек, и колебался от 133 в 2014 г. до 154 в 2009 г. Заболеваемость детского населения в возрасте от 0 до 14 лет составила в среднем 44 случая на 100 000 населения: от 40 в 2013 г. до 48 в 2011 г. Заболеваемость подростков в возрасте 15-17 лет за тот же период времени – в среднем 20 случаев на 100 000 человек. Таким образом, минимальная заболеваемость была зарегистрирована в 2013-2014 гг. Отмечена положительная динамика в виде небольшого снижения заболеваемости ЭЗ и ДФНЗ у взрослого населения и у подростков в возрасте 15-17 лет, что может быть связано с проведением региональных программ. Однако у детей 0-14 лет значимой динамики не выявлено. Заболеваемость детей от 0 до 14 лет синдромом врожденной йодной недостаточности составила в среднем 1 случай на 100 000 населения.

Выводы: по результатам исследований в очередной раз доказано, что «добровольная» модель профилактики ЙДЗ является неэффективной. Необходимо решение вопроса профилактики ЙДЗ.

АНАЛИЗ ДАННЫХ СКРИНИНГА РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В ГОРОДЕ ТЮМЕНИ

Южакова А.Е., Хасанова Ю.В., Нелаева А.А.

ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр Эндос», Тюмень

ФГБОУ ВО ТюмГМУ Министерства здравоохранения РФ, Тюмень

Цель: сравнить данные скрининга ранних нарушений углеводного обмена (РНУО)-нарушенной гликемии натощак (НГН) и нарушенного теста толерантности к углеводам (НТГ) в г.Тюмени за 2014-2016 гг.

Методы исследования: нами ретроспективно были проанализированы данные скрининга НГН и НТГ проводимый на уровне первичного амбулаторно-поликлинического звена за период 2014-2016гг. Полученные результаты сравнивались с данными скрининга НГН и НТГ проведенного в ГАУЗ «Консультативно-диагностический центр Эндос». В ходе которого, после заполнения опросника FINDRISK, участники, имеющие 1 или несколько наиболее значимых факторов риска развития нарушений углеводного обмена (ожирение, артериальная гипертония, подъем уровня гликемии натощак выше 6,1 ммоль/л в венозной крови при ранее проводимых исследованиях, семейный анамнез развития сахарного диабета (СД), были отнесены в группу риска развития НГН и НТГ. Этим участникам проводили пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ - 75 г безводной глюкозы, растворенной в 250 мл воды) и определяли уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) методом капиллярного электрофореза цельной крови в соответствии с диагностическими критериями СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013).

Результаты: в 2014 г. в скрининге РНУО приняли участие 117635 человек, из них у 18703 (15,8%) был выявлен НГН и НТГ. В 2015 и 2016 гг. процент диагностики РНУО составил 15,6% и 15,9% соответственно. В 2015-2016 гг. в ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр Эндос» был проведен скрининг с участием 1500 человек, в возрасте старше 20 лет. У 40% обследованных был выявлен 1 или более факторов риска развития нарушений углеводного обмена. В ходе проведения ПГТТ у 20% обследованных обнаружены НГН и НТГ, что подтвердилось определением HbA1c ($p < 0,001$). Средний возраст составил $57,62 \pm 7,78$ лет, соотношение мужчин и женщин 1:5. У 35% больных предиабетом было ожирение ИМТ $32,14 \pm 4,15$, а уровень HbA1c $6,1 \pm 0,09\%$ ($p < 0,001$).

Выводы: количество диагностированных НГН и НТГ возросло на 4,1%, в сравнении с данными ЛПУ г.Тюмени. На основании проведенного скрининга видно, что для диагностики РНУО, в систему баллов могут входить не все факторы риска, а лишь наиболее значимые, что позволяет охватить большее количество больных с нарушениями углеводного обмена.

СТАТИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

Ямашкина Е.И., Барашкина В.С., Есина М.В., Ефремова О.Н.

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П.Огарева», Саранск

Цель: оценить распространенность заболеваний щитовидной железы в Республике Мордовия.

Материалы и методы: проведен анализ распространенности и заболеваемости патологией щитовидной железы взрослого населения в районах Республики Мордовия за 2015 год.

Результаты: Распространенность диффузного зоба (ДЗ) в 2015 году в Республике Мордовия составила 1,76 на 1000 населения, узлового зоба (УЗ) – 2,12 на 1000 населения, гипотиреоза – 1,91 на 1000 населения, тиреотоксикоза – 0,94 на 1000 населения, тиреонитом – 1,75 на 1000 населения. Заболеваемость ДЗ – 0,08, УЗ – 0,34, гипотиреозом – 0,12, тиреотоксикозом – 0,12, тиреонитом – 0,11 на 1000 населения.

Наиболее высокий уровень распространенности ДЗ был отмечен в Ромодановском районе (16,56). Наиболее низкая распространенность заболевания отмечена в Лямбирском (0,23) и Темниковском (0,13) районах. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в Рузаевском (0,43), Чамзинском (0,42) и Кочкуровском (0,39) районах. Наиболее низкая заболеваемость зарегистрирована в Лямбирском районе (0,03) и Саранске (0,02). Наиболее высокие показатели распространенности УЗ отмечены в Ромодановском (10,02), Темниковском (10) и Атяшевском (6,33) районах, низкий уровень – в Ичалковском районе (1,1), городе Саранск (1,12) и Ельниковском районе (1,14). Наибольшая заболеваемость зарегистрирована в Рузаевском районе (2,02), наименьшая – в городе Саранск (0,18), Ромодановском (0,2) и Ковылкинском (0,24) районах.

Наиболее высокие цифры распространенности гипотиреоза выявлены в Ромодановском (5,31), Темниковском (3,97) районах и городе Саранске (2,88), наиболее низкие – в Инсарском (0,15), Старошайговском (0,24), Дубенском (0,32), Атюрьевском (0,33) районах. Самый высокий уровень заболеваемости отмечен в Инсарском районе (1,0), самый низкий – в Ковылкинском (0,07), Старошайговском (0,08) и Торбеевском (0,1) районах.

Наибольшее число случаев тиреотоксикоза выявлено в Большеигнатовском (2,95), Атяшевском (2,46) и Темниковском (2,12) районах, наименьшее – в Лямбирском (0,23) районе. Наибольший уровень заболеваемости установлен в Инсарском (0,38), Ичалковском (0,37) районах. Наиболее низкий уровень заболеваемости отмечен в Краснослободском (0,04) районе. Самые высокие показатели распространенности тиреоидита выявлены в Рузаевском (7,92) и Темниковском (5,08) районах. В Торбеевском (0,1), Лямбирском (0,17) и Ельниковском (0,19) районах – самые низкие. Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в Инсарском (1,3) районе, низкий – в Лямбирском (0,03), Ромодановском (0,05) и Чамзинском (0,06) районах.

Динамика показателей патологии щитовидной железы в РМ за период с 2005 по 2015 годы: распространенность ДЗ в РМ снизилась в 1,74 раза, тиреотоксикоза – в 1,38 раза, УЗ – без динамики, гипотиреоза – увеличилась в 1,68 раза, тиреоидита – в 1,56 раза.

Выводы: таким образом, наибольший процент среди патологии щитовидной железы в РМ за 2015 год принадлежит УЗ (25%), гипотиреоз (22%), диффузный зоб (21%) и тиреоидит (21%) имеют примерно равное соотношение. Наименьший процент приходится на тиреотоксикоз (11%). В РМ отмечается тенденция к снижению распространенности диффузного зоба и тиреотоксикоза, росту числа больных тиреоидитом и гипотиреозом.

2.

**ГОСУДАРСТВЕННЫЕ РЕГИСТРЫ
БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ
В МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ
И ПРАКТИКЕ ВРАЧА-
ЭНДОКРИНОЛОГА.**

**ВОПРОСЫ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ
С ЭНДОКРИННЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.**

МУТАЦИИ В ГЕНАХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГИПОПИТУИТАРИЗМОМ, У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Берсенева О.С., Башнина Е.Б., Глотов А.С., Глотов О.С., Туркунова М.Е., Серебрякова Е.А., Баранов В.С.

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

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О.Отта», Санкт-Петербург

«Детский эндокринологический центр», Санкт-Петербург

Цель: клиническая гетерогенность проявлений соматотропной недостаточности при однозначных результатах гормональных стимуляционных тестов определяет необходимость поиска молекулярно-генетических маркеров заболевания для формирования персонализированных терапевтических алгоритмов. Цель данного исследования - изучение характера и особенностей генетических мутаций у пациентов с врожденной соматотропной недостаточностью, включенных в Санкт-Петербурге в Федеральный регистр больных гипофизарным нанизмом.

Материалы и методы: методом секвенирования нового поколения (NGS) с помощью технологии «Ампликс» на аппарате «IonTorrent» («Life technologies», США) проведено исследование кодирующих регионов генов GH1, GHRH, GHRHR, BTK, GHSR, PROP1, POU1F1, HESX1, LHX3, LHX4, SOX3, SOX2, OTX2, GLI2, ARNT2, ARPC5L, DLK1, DRD2, PAX6, RNPC3, SHH, SPCS2, SPCS3, ассоциированных с врожденным гипопитуитаризмом, у 98 пациентов, включенных в Регистр больных гипофизарным нанизмом.

Результаты: 16,3% больных гипофизарным нанизмом (16 из 98) выявлены мутации в генах, ассоциированных с врожденным гипопитуитаризмом. Выявлено, что частота встречаемости генетических изменений при врожденной соматотропной недостаточности различается в группе пациентов с множественным дефицитом гормонов аденогипофиза (27,7%) и у больных с изолированным дефицитом гормона роста (9,6%). Наиболее часто диагностируемыми мутациями являются изменения в гене PROP1. Молекулярно-генетические исследования у больных с изолированной соматотропной недостаточностью предполагают вероятность наличия редких генетических аномалий генов GHSR, ARNT2, BTK, требующих персонализированных клинических подходов.

Выводы: частота обнаруженных мутаций (16,3%) предполагает необходимость изучения более широкого спектра генов, ответственных за развитие и дальнейшее функционирование системы гипоталамус-гипофиз-ИФР-I, определяющих функциональные взаимоотношения всех факторов, влияющих на реализацию ростовых эффектов гормональных и негормональных регуляторов роста. Работа выполнена при поддержке фонда поддержки и развития филантропии «КАФ» в рамках программы «Альфа-эндо».

Ключевые слова: федеральный регистр; гипофизарный нанизм; врожденная соматотропная недостаточность; молекулярно-генетические исследования.

АНАЛИЗ РЕГИСТРА ЦЕНТРАЛЬНОГО НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Боева Л.Н., Дудина М.А., Хаернасова М.В., Лобынцева Л.А., Трыкова О.А., Догадин С.А.

*ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск*

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Цель: оценить данные регистра центрального несахарного диабета (ЦНД) взрослого населения Красноярского края.

Материалы и методы: использованы данные годовых отчетов эндокринологов, медицинская документация (амбулаторные карты и истории болезни стационарных больных), а также регистр несахарного диабета Красноярского края. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoftInc., США). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м перцентилями (Me [C₂₅;C₇₅]).

Результаты: в настоящее время по данным регистра в Красноярском крае на диспансерном учете состоит 141 пациент с диагнозом ЦНД в возрасте от 18 лет до 69 лет. Показатель распространенности ЦНД по Красноярскому краю составляет 62,1 случая на 1 млн. взрослого населения. Ежегодно с впервые установленным диагнозом ЦНС регистрируется от 4 до 13 человек. При распределении групп по районам края распространенность ЦНД составила: в южной группе районов 63,2, в западной группе 59,3, в восточной 51,4 случаев, в центральной группе 46,9 и в северной группе 38,9 случаев на 100 тыс. населения. Красноярский краевой регистр центрального несахарного диабета был создан в 2016 году. В структуре причин развития ЦНД по данным регистра были: оперативное вмешательство на гипоталамо-гипофизарную область 22 пациента (38%), черепно-мозговая травма 6 пациентов (11%), идиопатический ЦНД - 29 пациентов (51%). Средний возраст пациентов 41,3 [22,50; 51,75] лет, преобладали женщины (20 мужчин и 37 женщин). Время от появления первых признаков ЦНД до верификации диагноза составляло от 0,5 месяцев до 14 лет. У всех пациентов на момент установления диагноза имелись проявления синдрома полидипсии-полиурии. Так, медиана количества выпиваемой за сутки жидкости и относительной плотности мочи составила, соответственно, 6 литров [2-20], 1005 г/л [1001; 1009]. Все пациенты регистра получали лечение препаратами десмопрессина в таблетированной форме – 35 человек (61%) в виде назальных капель - 19 человек (38%). Средняя суточная доза таблетированной формы десмопрессина составила 0,29 мг ± 0,19 мг, средняя суточная доза в виде назальных капель - 0,02 мг ± 0,006.

Выводы. Ведение регистра ЦНД в Красноярском крае в дальнейшем позволит обеспечить динамическое наблюдение за этой группой больных и оптимизировать лечение.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

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

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

Цель: изучить динамику эпидемиологических показателей сахарного диабета (СД) в Кировской области за 10-летний период.

Материалы и методы: проанализированы данные регистра за 10-и летний период с 2006 по 2016 г.г., проведена статистическая обработка показателей.

Результаты: распространенность СД на 100 тыс. населения в 2006 г составила 1759,5 в 2016 – 3907,7 и за 10 лет увеличилась на 122%. При анализе динамики распространенности СД в зависимости от типа СД, выявлен также прирост распространенности СД типа 1 с 138,2 на 100 тыс. населения в 2006г до 169,9 в 2016г. (+23 %). Выявлено, что темпы прироста распространенности СД типа 2 были высокими: от 1618,7 в 2006г до 3713,3 в 2016г (+129,4%). При изучении гендерных особенностей выявлено, что среди пациентов СД типа 1 в 2006г было 52,4% мужчин и 47,6 % женщин, в 2016 - 53,4 % - мужчин и 46,6% женщин. Среди пациентов СД типа 2 преобладают женщины: в 2006г – 76,7 % в 2016 – 72,5 %. Выявлено существенное увеличение зарегистрированных пациентов с НТГ – с 97,1 на 100 тыс. в 2006г. до 409,5 на 100 тыс. населения в 2016г., что связано с более активным скринингом среди групп риска. Заболеваемость СД в 2006 г составила 172,6 на 100 тыс. населения, в 2016г – 489,4 на 100 тыс. населения (+184%). Пик заболеваемости СД 2 типа в 2006 г приходился на возраст 55-57,5 лет как у мужчин, так и у женщин, а в 2016г – пик заболеваемости пришелся на возраст 56-59,5 лет. При СД типа 1 максимальная заболеваемость выявлена в возрасте 5-9 лет и 21-23 года как в 2006г, так и в 2016г. Продолжительность жизни пациентов СД в 2006 г составила: у мужчин СД типа 1 - 47,54±3,14 лет, у женщин СД типа 1 - 59,76±4,42 лет, у мужчин СД типа 2 – 70,26±0,71 лет, у женщин СД типа 2 – 73,72±0,38 лет. Продолжительность жизни пациентов СД в 2016 году составила: у мужчин СД типа 1 - 56,46±3,82 лет, у женщин СД типа 1 – 53,50±8,55 лет, у мужчин СД типа 2 – 69,82±0,48 лет, у женщин СД типа 2 – 77,05±0,27 лет. Выявлена тенденция увеличения продолжительности жизни мужчин СД типа 1 и значительное увеличение продолжительности жизни женщин с СД типа 2.

Выводы: в Кировской области выявлен неуклонный рост заболеваемости и соответственно распространенности СД. Основной вклад в эпидемиологию вносит СД типа 2. Выявлены особенности структуры СД типа 2 – преобладание женщин. Анализируя частоту СД типа 2 выявлено, что в течение 10 лет возраст пациентов с впервые выявленным СД типа 2 составляет 55-59 лет – трудоспособный возраст, что возможно, связано с активными мероприятиями по скринингу СД среди населения Кировской области. Эпидемиологические показатели СД типа 1 за 10 лет значительно не изменились.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА И СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ПО ДАННЫМ ОНЛАЙН-РЕГИСТРОВ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ г. БАРНАУЛА

Заплавнова О.Д., Ларкина Т.В.

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

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

Материалы и методы: проведен анализ данных государственного регистра больных СД старше 18 лет в г. Барнауле за 2006-2016 годы.

Результаты: в 2006 году на диспансерном учете состояли 952 больных СД 1 типа, 18976 пациентов СД 2 типа, распространенность составляла 176,1 и 3513,2 на 100 000 населения соответственно. В 2016 году на учете состояли 1345 больных СД 1 типа, 26734 – СД 2 типа, распространенность составила 235,1 и 4672,8 соответственно. За прошедшие 10 лет распространенность СД 1 типа увеличилась на 33,5%, СД 2 типа – на 33,0%

В 2006 году СД 1 типа впервые диагностирован у 32 больных, СД 2 типа - у 1524, первичная заболеваемость составила 6,2 и 288,3 соответственно. В 2016 году СД 1 типа впервые диагностирован у 61 больного, СД 2 типа - у 2208, первичная заболеваемость составила 10,6 и 385,93 соответственно. За прошедшие 10 лет первичная заболеваемость СД 1 типа увеличилась на 71%, СД 2 типа – на 33,9%.

При переходе на онлайн-версию регистра сахарного диабета в 2015-2016 гг. появилась возможность оценки качества заполнения регистра, проведена актуализация реестра пациентов, удалены дубли пациентов, исправлены технические ошибки ввода данных. Учитывая высокий уровень достоверности сведений, данные реестра используются для обоснования заявок сахароснижающей терапии.

С 2015 года в Кабинете «Диабетическая стопа» КГБУЗ «Городская больница №5» функционирует онлайн-регистр синдрома диабетической стопы (СДС).

За 2016 г. в Кабинете проведено лечение 12 пациентам с СДС СД 1 типа (18% от пациентов 1 типа с СДС, зарегистрированных в онлайн-регистре СД); 104 пациентам СД 2 типа (18,6% от пациентов 2 типа с СДС соответственно). Из них: нейроишемическая форма у 52 пациентов с СДС 1 и 2 типа (44,8%), нейропатическая 41 - (35,3%) стопа Шарко - 23 человека (19,8%), ампутация в пределах стопы – 18 (15,5%), высоких ампутаций не было. Результат консервативного лечения из числа пролеченных пациентов (заживление + положительная динамика) - 74%.

Выводы: в г. Барнауле Алтайского края наблюдается рост распространенности и первичной заболеваемости СД 1 и 2 типа. Внедрение онлайн-регистров позволяет оценить актуальность и достоверность данных, получить информацию о распространенности, первичной заболеваемости, эффективности лечения, потребности в лекарственной терапии у пациентов СД.

АНАЛИЗ ДАННЫХ ОБЩЕРОССИЙСКОГО РЕГИСТРА ОПУХОЛЕЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ОБЛАСТИ ПО ПАЦИЕНТАМ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Луценко А.С., Пржиялковская Е.Г., Пигарова Е.А., Белая Ж.Е.,

Рожинская Л.Я., Станоевич И.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: динамическая оценка данных Общероссийского регистра пациентов с акромегалией.

Материалы и методы: электронная база Общероссийского регистра опухолей гипоталамо-гипофизарной области, которая содержит данные 3719 пациентов с акромегалией.

Результаты: максимальная распространенность акромегалии в Российской Федерации на 100 000 населения отмечается в Пензенской области (7,3), Кировской области (7,3) и Красноярском крае (6,2). У пациентов с акромегалией, зарегистрированных в регистре, наиболее часто встречаются такие клинические проявления как: головные боли (72%) и изменение внешности (68%), боли в суставах (48%) и повышенная потливость (39%).

По полученным данным, на момент постановки диагноза у 516 пациентов с акромегалией (33,4%) выявлены микроаденомы гипофиза, у 1027 пациентов – макроаденомы (66,6%). По 2176 пациентам нет данных о размерах опухолей гипофиза.

Большинство пациентов с акромегалией, зарегистрированных в регистре, получали медикаментозную терапию (59,5%): в 65,9% случаев - аналоги соматостатина, 34,1% пациентов - агонисты дофаминовых рецепторов.

У 40,5% пациентов в качестве первого метода лечения была выбрана немедикаментозное лечение: нейрохирургическое вмешательство (29,9%) либо лучевая терапия (10,6%).

Несмотря на проводимое лечение, полная ремиссия у пациентов с акромегалией достигнута только в 22% случаев, неполная ремиссия - в 23% случаев, у 41% выявлена активная стадия акромегалии, нет данных у 14% пациентов.

Выводы: Общероссийский регистр пациентов регистра опухолей гипоталамо-гипофизарной области может стать ценным инструментом для получения обширных эпидемиологических и клинических данных по акромегалии. Однако, качество данных напрямую зависит от правильной работы с электронными формами и своевременной регистрации пациентов.

ЧАСТОТА САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО РЕГИСТРА

Напряушкина В.И., Мустафина С.В.; Шишкин С.В.

ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», Новосибирск

Актуальность: в настоящее время в многочисленных широкомасштабных исследованиях доказано, что сахарный диабет (СД) является одной из основных причин и важнейшим фактором риска возникновения различных форм цереброваскулярных заболеваний. Это связано со стремительным ростом заболеваемости СД в мире и превращением его в глобальную эпидемию. Роль СД как фактора риска возникновения первого инсульта была продемонстрирована в популяции 55–84 лет на основе десятилетнего наблюдения, проводившегося в г. Фрамингем (США). В мире в 2012 году более 471 млрд. долларов в год затрачивалось на лечение сердечно-сосудистых осложнений СД (IDF DiabetesAtlas Update,2012)

Цель исследования: провести сравнение частоты сахарного диабета 2 типа в популяции крупного промышленного центра Западной Сибири среди больных ишемическим инсультом (ИИ) в динамике.

Материалы и методы: в исследование было включено 2 064 пациента в возрасте старше 25 лет с перенесенным ишемическим инсультом в анамнезе. Регистрировались все случаи ишемического инсульта среди населения Октябрьского и Кировского районов г.Новосибирска с общей численностью жителей около 300000 человек. Для сравнения были выбраны три временных периода: 2003, 2006, 2009 гг. Диагноз ишемического инсульта устанавливался в соответствии с критериями программы ВОЗ «MONICA». Диагноз сахарного диабета 2 типа подтвержден анамнестически. Анализ данных выполнен с помощью статистической программы SPSS 13.0.

Результаты: оценивалась частота сахарного диабета 2 типа у лиц с ишемическим инсультом; число зарегистрированных случаев ИИ распределилось следующим образом: 2003 г. - 726 чел., 2006 г. -536 чел., 2009 г. - 802 чел.. Было выявлено, что среди населения г. Новосибирска частота сахарного диабета 2 типа у лиц с ишемическим инсультом уменьшается: с 18,7%(n-136 чел.) в 2003 г., 14,6%(n- 78 чел.) в 2006 г. до 8,1% (n-65 чел.) в 2009 г., достигая значимых различий между 2006 и 2009 гг. – $p=0,0001$.

Выводы: частота сахарного диабета 2 типа в популяции г. Новосибирска у лиц с ишемическим инсультом составляет не более 20% от общего числа зарегистрированных случаев инсульта и уменьшается в динамике с 2006 по 2009 годы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА В РЕСПУБЛИКЕ ХАКАСИЯ ПО ДАННЫМ ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Осокина И.В., Шоева К.А., Субракова Н.И., Штыгашева О.В.

ФГБОУ ВПО «Сибирский Федеральный Университет», Красноярск

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН

НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск

*ФГБОУ ВПО «Хакасский Государственный университет им. Н.Ф. Катанова», Абакан
«Хакасская Республиканская клиническая больница им. Г.Я. Ремиевской», Абакан*

Цель: оценка основных эпидемиологических показателей сахарного диабета 1 типа (СД 1 типа) среди взрослого населения Республики Хакасия по данным Государственного регистра больных сахарным диабетом.

Материалы и методы: проводился анализ данных ГРБСД в Республике Хакасия. Изучены 772 больных СД 1 типа, 574 детей и подростков и 198 больных старше 18 лет (100 мужчин и 98 женщин). Использовался метод ретроспективного анализа показателей распространенности, заболеваемости, среднего возраста развития СД 1 типа, продолжительности жизни, сосудистых осложнений. Статистические показатели сравнивали за 2013 г. и 2015 г.

Результаты: в Республике Хакасия в 2015 г. зарегистрировано 17 445 больных сахарным диабетом, из них 772 больных СД 1 типа. Среди пациентов с СД 1 типа 198 в возрасте старше 18 лет. В 2013 году было зарегистрировано 761 больных СД 1 типа. Распространенность СД 1 типа среди взрослого населения составила 47,84 на 100 тыс. человек (у мужчин 53,70; у женщин – 43,04). По данным ГРБСД по Республике Хакасия, у лиц старше 18 лет зарегистрировано 15 новых случаев СД 1 типа за 2015 год, за 2013 год – 10 случаев. Заболеваемость среди взрослого населения СД 1 типа составила 3,62 на 100 тыс. человек (у мужчин – 5,91 на 100 тыс. человек, у женщин – 1,76, соответственно). Средний возраст развития СД 1 типа среди детей составил $6,92 \pm 0,61$ лет, среди взрослых средний возраст – $31,36 \pm 0,51$ лет. Средняя продолжительность жизни взрослого населения больных СД 1 типа у мужчин составила 49,86 лет, у женщин 61,00 года, что является ниже данных статистики по Республике Хакасия.

Среднее значение гликированного гемоглобина, HbA_{1c}, составило 6,92%. HbA_{1c} менее 7% выявлен у 50,51% больных, 7,1%–7,5% – у 4,55% пациентов, более 7,5% – у 16,67%, у 28,28% – нет данных. Среднее значение общего холестерина у взрослых пациентов составило 4,98 ммоль/л, триглицеридов 2,34. Диабетическая ретинопатия зарегистрирована у 138 (17,8%) пациентов с СД 1. Непролиферативная ретинопатия выявлена у 91 (66%) пациента, преролиферативная – у 25 (19%), пролиферативная – у 12 (9%) и у 3 (2,55%) – слепота. Диабетическая нейропатия выявлена у 51 (6,6%) больных, из них дистальная – у 38 и автономная – у 13. Синдром диабетической стопы диагностирован у 15 (1,9%) пациентов с СД 1 типа. Из них у 4 (26,6%) – нейропатическая форма, у 6 (40%) – ишемическая и у 4 (26,6%) – нейроишемическая. Ампутации на уровне голени были выполнены у 1 (6,7%) больного и высокая ампутация у 2 (13,3%) больных. Диабетическая нефропатия была зарегистрирована у 63 (8,1%) пациентов, 3 (4,8%) больным был проведен гемодиализ, одному – перитонеальный диализ.

Выводы: в Республике Хакасия отмечается тенденция к увеличению распространенности и заболеваемости СД 1 типа. Среди сосудистых осложнений сахарного диабета 1 типа преобладают диабетическая ретинопатия (17,8%) и диабетическая нефропатия (8,1%). По данным биохимических исследований, риск развития осложнений у больных СД 1 типа высокий.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АКРОМЕГАЛИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Пушкарева С.В., Вигель А. К.

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Барнаул

Цель: изучить на основании данных регистра акромегалии распространенность соматотропином в Алтайском крае.

Материалы и методы: проанализированы данные регионального регистра больных акромегалией.

Результаты: регистр больных акромегалией в Алтайском крае создан в 2005 г. на базе эндокринологического центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница». По состоянию на декабрь 2016 г. в регистре состоит – 125 человек, женщин – 88 (70,4%), мужчин – 37 чел. (29,6%). Таким образом, соотношение мужчины: женщины = 2.4:1. Распространенность акромегалии в крае составляет 62.5 чел. на 1 млн. населения. У 116 (92,8%) пациентов заболевание обусловлено наличием макроаденом, у 9 пациентов (7,2%) – микроаденомы. Заболеваемость акромегалии, с впервые установленным диагнозом, на 1 млн. населения края составила: в 2005 г – 4 чел (8 пациентов), в 2006 г. – 5 чел. (10 пациентов), в 2007 г. – 3,5 чел. (7 пациентов), в 2008 г. – 3,5 чел. (7 пациентов), в 2009 г. – 4,0 чел. (8 пациентов), в 2010 г. – 3,0 чел. (6 пациентов), в 2011 г. – 3,5 чел. (7 пациентов), в 2012 г.- 5.5 чел. (11 пациентов), 2013 г. – 2,5, чел. (5 пациентов), 2014- 4 чел. (8 пациентов), 2015- 3 чел. (6 пациентов), в 2016 г. – 0,5 чел (1 пациент). Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза- 46 лет.

Таким образом, за 12 лет существования регистра впервые выявлено 73 новых пациента с акромегалией, что составило в среднем 6,0 новых случая в год или 3,0 на 1 млн. населения.

У 15 (12,0%) пациентов выявлена онкологическая патология: щитовидной железы 5, молочных желез – 4 (2 умерло), онкология кожи – 1, онкология толстого кишечника – 2, матки – 1, поджелудочной железы – 1, метастаз в головной мозг без уточненного источника – 1.

За прошедшие 12 лет было прооперировано 57 пациентов, трое транскраниально, остальные транссфеноидально. Клинико-лабораторная компенсация в послеоперационном периода достигнута у 24 (42%) пациентов, включая 6 после комбинированной терапии (операция + лучевая терапия). За последние 2 года из 8 прооперированных пациентов у 6 (75%) достигнута лабораторная компенсация.

Терапия аналогами соматостатина показана 87 пациентам, однако по факту данную терапию точно постоянно получают около 60 пациентов. Трое пациентов получают оригинальный препарат октреотида – Сандостатин ЛАР, так как у них имеет место доказанная непереносимость аналогов. Двое пациентов длительно участвуют в исследовании по изучению Пасериотида – ЛАР(SOM 230), один из которых с очень хорошим результатом- полная линико-лабораторная компенсация. Остальные, большинство, препарат Октреотид ДЕПО, который при регулярном приеме стабилизирует активность соматотропином.

Две пациентки на фоне терапии акромегалии – одна операция + лучевая + аналоги соматостатина, вторая после операции благополучно выносили беременность и родили здоровых детей.

Выводы: распространенность акромегалии в Алтайском крае соответствует среднемировым показателям. Однако большой процент макроаденом свидетельствует о том, что постановка диагноза происходит достаточно поздно. В последние годы отмечена тенденция повышения эффективности первичного хирургического лечения, которое приводит к полной лабораторной и клинической компенсации.

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ВЕДЕНИЯ РЕГИСТРА САХАРНОГО ДИАБЕТА КАК ВОЗМОЖНОСТЬ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Тарадайко Н.Ю.

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

В течение 20 лет ведется Регистр сахарного диабета (СД). Автоматизированная информационно-аналитическая система клинико-эпидемиологического мониторинга СД позволяет наблюдать за пациентом с момента его включения в регистр на протяжении всего периода заболевания, а также регистрацию наличия и вида осложнений, показателей углеводного обмена, других лабораторных показателей, адекватность и рациональность терапии в динамике, анализ причин смертности пациентов. С 2014г в Нижегородской области госрегистр работает в режиме онлайн. Имея единую базу данных, карта любого из 124 982 пациентов (с СД 1 типа-5 515 человек, с СД 2 типа-119467 человек) Нижегородской области и г.Нижнего Новгорода доступна областному диабетологическому центру, Министерству здравоохранения Нижегородской области и головной организации Эндокринологическому научному центру г.Москвы. Это позволяет выявлять недостатки в регистрации и ведении пациентов. В первую очередь это касается нерациональных схем терапии, наличие потенциальных дублей пациентов, ошибочных социально-демографических характеристик. В то же время есть возможность оперативно исправлять имеющиеся ошибки. Только за период с октября по декабрь 2016г. количество дублей по Нижегородской области уменьшилось на 1708, исправлено нерациональных схем терапии у 5459 пациентов. Анализируя нерациональные схемы терапии, для каждого пациента индивидуально подбирается безопасное и эффективное лечение. Опираясь на данные регистра, в 2016г по Нижегородской области за счет улучшения учета и контроля, а также совершенствования методов лечения снизилась доля больных сахарным диабетом с синдромом диабетической стопы (в среднем на 1,5-2%). Анализируя частоту осложнений среди пациентов СД в Нижегородской области у пациентов с СД 2 типа превалирует гипертония (27,79%) и диабетическая полинейропатия (28,29%), а с СД 1 типа-диабетическая нейропатия (54,1%), ретинопатия(33,4%), нефропатия(33,77%). Имея данные по распространенности осложнений есть возможность провести коррекцию в лечении каждого пациента индивидуально, а соответственно улучшить его качество жизни с СД. Это может быть достигнуто только при условии качественного и объективного ввода данных в регистр сахарного диабета. Нижегородский областной диабетологический центр ведет активную работу со всеми врачами ответственными за ведение регистра в каждом ЛПУ города и области по улучшению качества ввода данных, оказывая необходимую помощь и поддержку.

Ключевые слова: сахарный диабет, регистр, мониторинг, объективность.

АНАЛИЗ ДАННЫХ СКРИНИНГА И ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ГОРОДЕ ТЮМЕНИ

Хасанова Ю.В., Нелаева А.А., Южакова А.Е., Лихачева Е.А.

ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр Эндос», Тюмень

ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России, Тюмень

Цель: сравнить данные скрининга и Государственного регистра больных сахарным диабетом (ГРСД) в г.Тюмени за 2014-2016гг.

Методы исследования: в г.Тюмени на базе ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр Эндос» ведется мониторинг ГРСД и скрининга проводимый на уровне первичного амбулаторно-поликлинического звена. Нами были ретроспективно проанализированы данные ГРСД и скрининга г.Тюмени за период 2014-2016гг.

Результаты: по данным ГРСД в 2014г количество больных сахарным диабетом (СД) составило 20864 (из них с СД 1-4,80% и СД 2 -93,85%), в том числе с впервые выявленным СД 2- 1632,9 человек (7,8%). Средний возраст пациентов 63,3±1,01 года, с преобладанием лиц женского пола 52,9%. В 2015 г количество больных СД составило 22518 больных, из них СД 1 -1036 (4,6%) и с СД 2 -21482 (95,4%), с впервые выявленным СД 2 - 1904 человека (8,5%) . Средний возраст пациентов 65,2±2,01 года, из них 55,8% женщины. В 2016 г зарегистрировано 24866 больных СД. Из них с СД 1 -1096 (4,4%), с СД 2 -23770 (95,6%). С впервые выявленным СД 2 2244 больных (8,9 %). Средний возраст 64,3±1,01года. Стабильно преобладают женщины – 68%. За период 2014-2016гг в скрининге приняли участие 161875 человек, из них у 15540 впервые выявлен СД 2 (9,6%), средний возраст 57,35±2,01 лет. У пациентов с впервые выявленным СД 2, в процессе скрининга, оценивалось наличие ожирения, с расчетом индекса массы тела (ИМТ) и уровень НвА1с. У каждого шестого больного СД 2 было диагностировано ожирение с ИМТ>30кг/м2, а средний уровень НвА1с составил 8,1% (p<0,001).

Выводы: таким образом, при проведении программ скрининга, увеличивается число вновь диагностированного СД 2. Ожирение, как один из основных факторов риска развития СД, должно привлекать внимание врачей первичного амбулаторно-поликлинического звена при исследовании пациентов. Учитывая средний уровень НвА1с, при впервые установленном диагнозе СД 2, больные находятся в состоянии глюкозотоксичности, что ведет к развитию сосудистых катастроф. Поэтому своевременная диагностика СД является необходимым условием сохранения и качества жизни пациента и ресурсов экономики.

3.

**ЭНДОКРИНОЛОГИЯ
БУДУЩЕГО – ПРЕВЕНТИВНАЯ,
ПРЕДСКАЗАТЕЛЬНАЯ,
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНА В XXI ВЕКЕ.**

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА rs9939609 ГЕНА FTO С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Валеева Ф.В., Киселева Т.А., Хасанова К.Б., Ахметов И.И.,

Валеева Е.В., Губайдуллина С.И.

ФГБОУ «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань

«Поволжская государственная академия физической культуры,

спорта и туризма», Казань

Цель: изучение ассоциации полиморфизма rs9939609 гена FTO с параметрами метаболического синдрома (МС) у жителей Республики Татарстан (РТ). Материалы и методы: в исследовании приняли участие 50 пациентов (15 мужчин и 35 женщин) в возрасте от 38 до 77 лет с избыточной массой тела (индексом массы тела (ИМТ) от 25,0 до 29,9 кг/м²) и ожирением (индексом массы тела >30 кг/м²). Проводилась оценка клинических и метаболических параметров. Исследованы: гликемия крови, показатели липидного обмена, проведен анализ T/A (rs9939609) полиморфизма гена FTO. Распределение генотипов и аллелей пациентов сравнивали с данными контрольной группы с нормальными величинами ИМТ (жители РТ, n=515).

Материалом для генетического анализа служили эпителиальные клетки полости рта, получаемые с помощью соскоба универсальным одноразовым зондом. ДНК выделяли сорбентным способом (в соответствии с прилагаемой инструкцией). Генотипирование выполнялось с помощью методики полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием готовых наборов реагентов («Синтол», Россия).

Результаты: распределение генотипов T/A полиморфизма гена FTO (TT — 12%, TA — 64%, AA — 24%) и аллелей (T - 44%, A - 56%) в группе лиц с избыточной массой тела и ожирением значимо отличалось от данных контрольной группы (TT — 42,9%, TA — 45,4%, AA — 11,7%; T – 65,6%, A – 34,4%; OR=2.43, P<0.0001). Эти данные также отличались от распределения генотипов здоровых лиц по обобщенным данным различных зарубежных исследователей. Например, среди жителей с нормальной массой тела частота встречаемости мутантного аллеля составляет: в Западной и Центральной Европе - 46%, в Западной Африке - 51%, в Китае - 16%. В группе пациентов наблюдается увеличение среднего соотношения окружности талии к окружности бедер от группы пациентов с TT генотипом к пациентам с TA генотипом и максимальное значение выявлено среди пациентов с AA генотипом. Среди пациентов с AA и TA генотипами наблюдалась тенденция к увеличению числа больных артериальной гипертензией и дислипидемией в сравнении с группами пациентов с TT генотипом.

Выводы: обнаружена ассоциация T/A полиморфизма гена FTO с риском развития метаболического синдрома в РТ, что согласуется с результатами исследований других авторов при изучении групп населения других регионов России. Лица с ожирением, носители мутантного аллеля rs9939609 гена FTO, отличаются более высокими значениями абсолютной и относительной жировой массы тела, общего холестерина, триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови.

Ключевые слова: полиморфизм; ген; FTO; избыточная масса тела; ожирение; метаболический синдром.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Викулова О.К., Шестакова М.В., Лебедева Н.О., Никитин А.Г., Шамхалова М.Ш.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва

Цель: оценка выраженности гиполипидемического ответа и динамики функции эндотелия на терапии статинами в зависимости от полиморфизма генов-кандидатов атеросклероза у пациентов с СД2.

Материалы и методы: в исследование было включено 122 пациента с СД2 и дислипидемией, которым была впервые назначена терапия статинами (аторвастатин в дозе 10 или 20 мг), длительностью 52 недели, 97 завершили протокол полностью. До начала терапии и через 12 мес. лечения оценивались показатели липидного профиля (ХС, ЛПНП, липопротеины высокой плотности, триглицериды) и параметры функции эндотелия методом дигитальной тонометрии. Генотипирование проводилось методом ПЦР в режиме реального времени, с использованием TaqMan зондов.

Результаты: при анализе распределения генотипов в группе с максимальным и минимальным гиполипидемическим эффектом были выявлены следующие статистически значимые различия: в группе с максимальным снижением липидов отмечалось накопление генотипов-респондеров, ассоциированных с большим гиполипидемическим эффектом (*E4E4*, *E3E3*, *ProPro*) и генотипов, ассоциированных с улучшением функции эндотелия (*GA* пм *G(-308)A* гена *TNF-α* и *GG* пм *G(-238)A* гена *TNF-α*), т.е., клинических и патогенетических «респондеров» на терапию статинами. В группе резистентных пациентов, не ответивших на терапию статинами снижением липидов и улучшением эндотелиальной функции, отмечалось накопление генотипов-«не-респондеров»: *E2E4*, *E3E4*, *E2E3*, *ProAla*, *AlaAla* и *GG* пм *G(-308)A* гена *TNF-α* и *GA* пм *G(-238)A* гена *TNF-α*.

Заключение: результат терапии статинами, как клинический - гиполипидемический эффект, так и патогенетический – улучшение эндотелиальной функции, имеет генетические детерминанты, и может прогнозироваться на основании индивидуального генетического типирования пациентов. Генетическое обследование больных СД2 с оценкой полиморфизма генов *APOE* и *PPARG2* можно использовать в качестве перспективного метода персонализации терапии статинами у больных СД 2.

Ключевые слова: полиморфные маркеры, *APOE*, *PPARG2*, функция эндотелия, статины, сахарный диабет 2 типа.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Нуралиева Н.Ф., Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Кузнецов Н.С., Платонова Н.М.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценить демографические и клинические особенности, а также изучить вопросы лабораторно-инструментальной диагностики гипогликемического синдрома.

Материалы и методы: в 2015-2016 гг. в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Эндокринологический научный центр» обследовано 59 пациентов 19-78 лет с подозрением на гипогликемический синдром (42 женщины и 17 мужчин). С целью исключения гипогликемического синдрома в большинстве случаев проводилась проба с длительным (72 ч) голоданием и лишь в 1 случае обследование удалось выполнить в момент спонтанной гипогликемии. При верифицированном органическом гиперинсулинизме выполнялась визуализирующая диагностика инсулиномы: ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (с контрастированием) органов брюшной полости и забрюшинного пространства; 2 пациентам выполнено эндоскопическое УЗИ, 1 больному проведена раздельная артериальная стимуляция кальцием с печеночным венозным забором на инсулин.

Результаты: наличие гипогликемического синдрома подтверждено у 43 пациентов (73%), при этом только у 61% (36 больных, из них 23 женщины и 13 мужчин) верифицирован органический гиперинсулинизм. Наиболее частые клинические проявления: потеря (44%) или помутнение (50%) сознания, потливость (28%), слабость (50%), головная боль (17%), головокружение (25%), тремор (25%). У большинства больных (72%) зафиксированы ожирение (18 пациентов) или избыточная масса тела (8 пациентов). Длительность заболевания на момент постановки диагноза варьировала от 1 месяца до 15 лет.

У пациентов с верифицированным органическим гиперинсулинизмом длительность пробы с голоданием составила от 4 до 37 ч. Уровень глюкозы венозной крови в момент завершения теста колебался от 0,4 до 2,4 ммоль/л, инсулина – от 3,78 до 1000 мкЕ/мл, С-пептида – от 0,967 до 10,54 нг/мл. Проинсулин определялся у 7 пациентов, из них у 3 выявлен повышенный уровень.

Объемные образования поджелудочной железы выявлены у 32 пациентов (89%). Однако, в большинстве случаев (21 пациент; 58%) получены противоречивые данные УЗИ и КТ. Наиболее часто инсулинома была расположена в головке поджелудочной железы (5 опухолей), 3 инсулиномы – в теле поджелудочной железы, 2 – на границе тела и хвоста, 1 – в хвосте и 1 – в перешейке. У 3 пациентов выявлены множественные опухоли в поджелудочной железе (в том числе у пациентки с синдромом множественной эндокринной неоплазии 1 типа) и у 1 – злокачественное новообразование. Также, у 1 больной диагностирован незидиобластоз. У большинства пациентов (88%) контроль гликемии достигался благодаря частому приему пищи с высоким содержанием углеводов, однако 5 пациентам потребовалось медикаментозное лечение (октреотид, преднизолон, дексаметазон, диазоксид).

Выводы: гипогликемический синдром наиболее часто диагностируется у женщин на фоне ожирения и проявляется в половине случаев нарушением сознания. С целью верификации органического гиперинсулинизма длительность проведения пробы с голоданием составила не более 37 ч. По данным инструментальной диагностики в 89% случаев выявлена инсулинома – в большинстве случаев доброкачественная солитарная опухоль поджелудочной железы. Почти в половине случаев получены противоречивые данные УЗИ и КТ, в связи с чем актуален поиск новых методов визуализации инсулиномы.

Ключевые слова: гипогликемический синдром; инсулинома; проба с длительным голоданием; топическая диагностика.

ИНДЕКС ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ КАК МАРКЕР ГЛЮКОЗО-ЛИПИДНЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С ДИСТЛИКЕМИЕЙ

Руюткина Л.А., Исхакова И.С.

ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Цель: изучить взаимосвязи индекса инсулинорезистентности триглицериды/глюкоза (иТуГ) с клинико-лабораторными показателями у постменопаузальных женщин с различным состоянием углеводного обмена.

Материалы и методы: 94 постменопаузальных женщины $58,0 \pm 5,9$ лет разделили на 3 группы по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c). Группу 1 составили 52 женщины с сахарным диабетом 2 типа (СД2) (HbA1c $7,3 \pm 1,0\%$); группу 2 - 16 женщин с предиабетом (HbA1c $6,2 \pm 0,2\%$); группу 3- 26 женщин с нормогликемией (HbA1c $5,5 \pm 0,4\%$). Определяли окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ); уровни глюкозы плазмы натощак (ГПН), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, тиреотропного гормона (ТТГ) и С-пептида; рассчитывали иТуГ по формуле $\text{Ln}[\text{fasting triglycerides (mg/dL)} \times \text{fasting glucose (mg/dL)} / 2]$. Статистический анализ проводили с помощью программ SPSS (версия 17.0). Рассчитывали среднее арифметическое (М), стандартное отклонение (σ), медиану (Ме), интерквартильный размах (25;75%); коэффициент корреляции Спирмена (r); достоверность различий оценивали по критерию Манн-Уитни; статистическая значимость $p \leq 0,05$.

Результаты: показатели иТуГ в группе 1 превышали таковые ($p \leq 0,0001$) в группах 2 и 3 и составили 8,42 (8,18; 8,76), 7,75 (7,59; 7,97) и 7,69 (7,51; 7,95). Индекс ТуГ был ассоциирован в группе 3 положительно с ИМТ ($r=0,42$; $p=0,036$) и ОТ ($r=0,62$; $p=0,001$), отрицательно с ЛПВП ($r= -0,52$; $p=0,007$); в группе 1 с ОТ ($r=0,30$; $p=0,038$), ЛПВП ($r= -0,46$; $p=0,001$). Выявленные корреляции иТуГ с ГПН и С-пептидом в группах 2 ($r=0,60$; $p=0,013$ и $r=0,59$; $p=0,017$) и 3 ($r=0,56$; $p=0,003$ и $r=0,58$; $p=0,002$), в группе 1 теряют значимость. Уровни С-пептида, укладываясь в середину референсных значений (в группе 1 применялись препараты сульфамочевины и глиптины): 2,55 (1,34; 3,68), 2,22 (1,51; 3,02) и 1,81 (1,19; 2,72) в группах 1-3 соответственно ($p > 0,05$), коррелировали с ИМТ у женщин группы 3. В группах 2 и 3 ИМТ ассоциирован с ОТ ($r=0,87$ и $r=0,70$, $p < 0,000$). ТГ в группе 2 коррелировали с ИМТ ($r=0,50$; $p=0,047$), а в группе 3 с массой тела ($r=0,45$; $p=0,023$). Наличие корреляций С-пептида в группах женщин 2 и 3 с ИМТ ($r=0,68$; $p=0,004$ и $r=0,52$; $p=0,008$, соответственно), а также с уровнями ТГ и ЛПВП в группе 3 ($r=0,50$; $p=0,009$ и $r= -0,35$; $p=0,023$) с учетом их избыточной массы тела свидетельствует о стимулирующем влиянии на инсулиновый ответ висцерального ожирения как фактора инсулинорезистентности. У больных СД2 эти корреляционные связи нивелированы. Среди причин можно предполагать как варианты сахароснижающей терапии, так и прогрессирующий характер заболевания. В процессе ROC-анализа выявлена отрезная точка для иТуГ, отражающая возрастание риска развития СД2 в группах 2 и 3; она составляет 7,5 и 8,0 (чувствительность 0,938 и 0,894) относительно группы 1.

Выводы: показатели иТуГ, его ассоциации и выявленные отрезные точки, вероятно, предсказывают прогресс развития нарушений углеводного обмена у женщин в постменопаузе признаками метаболического синдрома через феномен липоглюкотоксичности.

Ключевые слова: сахарный диабет; предиабет; индекс триглицериды/глюкоза; инсулинорезистентность; липоглюкотоксичность.

4.

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

**ТЕХНОЛОГИИ ИНТЕГРАЦИИ
ДОСТИЖЕНИЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ
МЕДИЦИНЫ В КЛИНИЧЕСКУЮ
ПРАКТИКУ.**

АССОЦИАЦИЯ ГЕНОТИПА МАТЕРЕЙ ПО АЛЛЕЛЯМ -23HphIA/T (rs689) ГЕНА ИНСУЛИНА И МАССЫ ТЕЛА ИХ ДЕТЕЙ ПРИ РОЖДЕНИИ

Аксенова Е.А., Прилуцкая В.А., Солнцева А.В., Сукало А.В.

ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», Минск

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Влияние генотипа на показатели массы плода полностью не уточнено. Обсуждается гипотеза генетически детерминированного воздействия секреции инсулина на массу тела при рождении. Доказана прямая взаимосвязь концентрации глюкозы крови матери в третьем триместре беременности и антропометрических параметров новорожденного. Внутриутробная инсулинорезистентность может сопровождаться нарушением формирования сосудов у плода, следствием чего является повышенный риск развития артериальной гипертензии в детском возрасте. Аллель А в сайте узнавания эндонуклеазой HphI 3'-последовательности интрона 1 гена инсулина (INS) коррелирует с I классом минисателлитного локуса (VNTR) в промоторной области гена, а Т аллель – с классом III. У обладателей INS VNTR класса III (HphI-23 T) аллеля установлена более высокая секреция INS после нагрузки глюкозой.

Цель: проанализировать взаимосвязь генотипа матерей по аллелям -23HphIA/T (rs689) гена INS и массы тела их детей при рождении.

Материалы и методы: проведено генотипирование однонуклеотидного полиморфизма rs689 -23HphIA/T в интроне 1 гена INS у 89 матерей крупновесных новорожденных (масса тела более 90 перцентили по номограммам Fenton, 2013) (Гр1); 34 матерей маловесных детей (масса тела менее 10 перцентили) (Гр2) и 60 матерей детей с антропометрическими параметрами, соответствующими сроку гестации (массо-ростовые показатели от 25 до 75 перцентилей) (группа контроля ГК). Производные показатели (ИМТ, Z-score массы тела) рассчитаны с помощью программы WHO Anthro. При генотипировании использован метод ПЦР-ПДРФ. Статобработка данных проведена в программах Statistica 10.0, AB-Stat.

Результаты: установлена достоверно ($\chi^2=4,69$, $p\leq 0,05$) более высокая частота -23HphI T аллеля (35,7%) у матерей новорожденных с низкой массой тела по сравнению с матерями крупновесных детей – 21,4%. Гомозиготный генотип -23HphI TT определен у 3,3% матерей Гр1 и 14,3% Гр2, 8,3% ГрК. При внутригрупповом анализе среди матерей маловесных детей выявлено, что женщины носители Т аллеля (подгруппа1) не имели достоверных различий прегравидарных массы тела и ИМТ по сравнению с матерями носителями А аллеля (подгруппа2) (64,5 [50,3; 69,0] кг и 62,0 [56,0; 70,0] кг; 23,9 [17,8; 25,8] кг/м² и 22,4 [19,3; 24,2] кг/м² соответственно), но гестационная прибавка была достоверно ниже (8,8 [8,0; 13,0] кг и 13,9 [9,0; 17,0] кг, $p<0,05$). Масса тела при рождении у детей матерей подгруппы1 составила 2,39 [2,30; 2,66] кг, подгруппы 2 – 2,59 [2,46; 2,74] кг. Z-score массы тела детей матерей подгруппы1 был достоверно ниже по сравнению с детьми подгруппы2 (-1,8 [-2,3; -1,5] и -1,6 [-1,8; -1,2], $p=0,043$).

Выводы: выявлена достоверно более высокая частота -23HphI T аллеля гена INS у матерей новорожденных с низкой массой тела по сравнению с матерями крупновесных детей. Риск задержки внутриутробного роста плода может быть ассоциирован с полиморфным генотипом -23HphIA/T (rs689) гена INS. Необходимы дальнейшие исследования для оценки прогностической значимости изученных генотипов у младенцев с различной массой тела при рождении.

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА СУР3А4 НА ИНДИВИДУАЛЬНУЮ ВОСПРИИМЧИВОСТЬ К САКСАГЛИПТИНУ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

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

ФГБОУ ВО «Северо-Западный медицинский университет им. И.И.Мечникова»

Минздрава России, Санкт-Петербург

ГБУЗ АО «Городская больница №3», Астрахань

Цель исследования: выявление распространенности и изучение клинической значимости полиморфизма гена СУР3А4 для прогнозирования восприимчивости больных сахарным диабетом (СД) 2 типа к лечению саксаглиптином.

Материалы и методы исследования: в исследование было включено 66 пациентов, госпитализированных в отделение эндокринологии СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» Минздрава РФ в период 2016–2017 гг. по поводу декомпенсации углеводного обмена при СД 2 типа. Препаратом выбора для лечения стал саксаглиптин. За время пребывания в стационаре оценивали первоначальный сахароснижающий эффект от назначенного препарата, его переносимость. Через 3 и 6 месяцев лечения всем пациентам повторяли физикальное, лабораторное и инструментальное обследование, регистрировали нежелательные явления. В рамках исследования провели молекулярно-генетический анализ методом ПЦР на выявление полиморфизма гена СУР3А4.

Результаты: оценка данных, полученных при молекулярно-генетическом тестировании обследованных, позволила выделить 2 группы пациентов, принимавших саксаглиптин: носителей «дикого» типа полиморфизма T>C rs23171 гена СУР3А4 (TT) — 18 и носителей полиморфного аллеля С в гомо или гетерозиготном состоянии (генотип ТС либо СС) — 5 пациентов. В результате компенсации углеводного обмена было зафиксировано значительное снижение гликированного гемоглобина у носителей полиморфного аллеля С в гомо или гетерозиготном состоянии по сравнению с носителями «дикого» варианта гена СУР3А4 (1,38 % и 0,64% соответственно, $p < 0,05$).

Выводы: при назначении сахароснижающей терапии пациентам с сахарным диабетом 2 типа целесообразно проводить фармакогенетическое тестирование на выявление полиморфизма T>C rs23171 гена СУР3А4. Носительство полиморфного аллеля С ассоциировано с повышенной чувствительностью к саксаглиптину.

РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ (NGS) ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лернер Л.В., Лавров А. В., Якушина В.Д., Казубская Т.П., Кондратьева Т.Т.

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический
научный центр», Москва*

ООО «ПреМед», Москва

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина»

Минздрава России, Москва

Основной метод диагностики рака щитовидной железы (РЩЖ) – тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ). В 20-30 % случаев ТАБ выявляет атипию неопределенного значения, что не позволяет выбрать правильную тактику лечения. Изучено большое количество мутаций в ряде генов, приводящее к канцерогенезу тиреоидного эпителия. Учитывая гетерогенность опухолей, нет единого мнения о специфических молекулярных маркерах различных типов РЩЖ. Каждая конкретная опухоль несет спектр соматических и герминативных мутаций. Молекулярно-генетическая диагностика в онкологии (МГД) должна основываться на комплексных исследованиях с помощью панелей тестов для каждого вида неоплазии. Пока нет единой признанной методики, помогающей клиницистам в дифференциации диагноза, в персонализированном составлении прогноза течения заболевания, подборе индивидуальной терапии.

Цель: разработка тест-системы для выявления мутаций, приводящих к развитию РЩЖ, методом высокопроизводительного секвенирования (NGS).

Результаты: в результате анализа литературы определен список точечных мутаций и хромосомных перестроек, а также изменений числа копий гена (CNV), встречающихся при основных типах РЩЖ (папиллярный, фолликулярный, низкодифференцированный, анапластический и медулярный). Из базы COSMIC отобраны записи для генов, выбранных на этапе работы с литературой. Дизайн панели на точечные мутации создан с помощью AmpliSeq Designer. Для наилучшего покрытия целевых регионов выбран максимальный размер ампликона (125-375 п.н.), т.к. планируется работа с неповрежденной ДНК опухолевых клеток, полученных путем ТАБ. Панель позволяет определять 453 точечных мутаций в 25 генах. В нее включены точечные мутации, для которых в БД COSMIC есть хотя бы одна запись, соответствующая РЩЖ. Панель позволяет определять мутации, впервые описанные в исследовании, проведенном в рамках TCGA. Для всех мутаций, составлена аннотация, позволяющая интерпретировать результаты анализа с помощью целевых панелей. Поля аннотации позволяют получить представление о структуре варианта, его клинической значимости, найти вариант в общедоступных базах данных. Экспериментальная проверка целевой панели на ДНК показала, что она позволяет анализировать регионы, несущие диагностически значимые мутации в 25 отобранных генах. Были корректно определены мутации в тестовых образцах с известным генотипом. На основе пробного секвенирования отработан протокол пробоподготовки ДНК-библиотек. Также проведён дизайн панели для определения транслокаций по анализу РНК, выделенной из ткани РЩЖ. В РНК-дизайн включены 25 fusion-мутаций, ассоциированных с РЩЖ.

Выводы: создана панель, позволяющая определять наиболее распространенные и клинически значимые мутации, ассоциированные с четырьмя основными типами РЩЖ. Панель покрывает 99,59% всех известных диагностически значимых мутаций.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (грант № 442ГС2/9119).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ДИГЕННЫМИ МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ *ABCC8* И *HNF1A*: ПЕРВОЕ ОПИСАНИЕ В РОССИИ

Плеханова М.А., Бурмукулова Ф.Ф., Петрухин В.А., Тюльпаков А.Н., Зубкова Н.А., Будыкина Т.С., Панов А.Е., Чепорева О.Н.

ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», Москва

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ГКБ имени Н.И.Пирогова, филиал «Родильный дом 25», Москва

Цель: изучить клинические характеристики гестационного сахарного диабета (ГСД), обусловленного дигенными мутациями в генах-кандидатах *MODY*, выявленных по результатам высокопроизводительного параллельного секвенирования.

Материалы и методы: методом высокоэффективного параллельного секвенирования проведено молекулярно-генетическое исследование пациентке с ГСД и отягощенным семейным и акушерским анамнезами. Пациентка 36 лет с ИМТ перед беременностью 21 кг/м² обратилась в клинику на сроке 8-9 недель 3-й беременности. Наследственность отягощена: СД 2 типа по отцовской линии у бабки, деда и отца. Первая беременность без ГСД закончилась срочными самопроизвольными родами на сроке 38 недель. Рост и вес ребенка при рождении 3710г (+1,1 SD)-50 см (+0,32 SD). Во время второй беременности выявлен манифестный СД на сроке 34-35 недель по результатам ОГТТ с 75 г глюкозы (глюкоза венозной плазмы через 120 мин 12,8 ммоль/л). Компенсирована на диете, однако отмечалась глюкозурия на фоне нормогликемии. Рост и вес ребенка при рождении 3000гр. (-0,48 SD)-51см(+0,82 SD).

Результаты: с 4-й недели 3-ей беременности отмечалось повышение постпрандиальной гликемии до 13 ммоль/л, глюкозурия. Аутоиммунные маркеры СД (АТ к GAD, АТ к островковым клеткам, АТ к фосфотирозинфосфатазе) отрицательные. С 5-й недели начата инсулинотерапия в базис-болюсном режиме из расчета 0,45 ЕД/кг/сут. Гликемия в 1-м триместре 5,5 ммоль/л (4,2;7,0), во 2-м – 4,6 ммоль/л (5,4;6,7), в 3-м – 5,6 ммоль/л (4,5;6,8). Гликированный гемоглобин в 1 триместре – 6,1%, перед родами - 5,8%. Срочные самопроизвольные роды в 38 недель, вес ребенка 3500г (+1,1 SD), рост 51 см (+1,1 SD). Молекулярно-генетического исследования выявило ранее не описанную миссенс мутацию в гене *ABCC8* (с.C381C>G p.I127M) и ранее описанную гетерозиготную миссенс мутацию в гене *HNF1A* (с.599G>A p.R200Q). Следует отметить, что глюкозурия является патогномичным симптомом в случае с *MODY3* (мутации в гене *HNF1A*), что имело место у нашей пациентки во время 2-й и 3-й беременности. Аналогичная дигенная мутация выявлена у первого ребенка пациентки, у второго и третьего выявлена только мутация в гене *ABCC8*. У всех детей носительство данных мутаций на настоящий момент бессимптомное. После родов инсулинотерапия была отменена, пациентка компенсирована на диете.

Выводы: метод высокопроизводительного параллельного секвенирования позволяет активно выявлять случаи дигенного наследования *MODY*, как причину ГСД, что является крайне важным, учитывая возможное влияние сочетанных мутаций на фенотип.

Работа проведена при поддержке гранта РФФ № 16-15-10408

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ СЕКРЕЦИЮ ИНСУЛИНА, И РИСК РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Попова П.В., Ключина А.А., Ткачук А.С., Дронова А.В., Болотько Я.А., Герасимов А.С.,
Зазерская И.Е., Костарева А.А., Гринева Е.Н.

«Северо-Западный Федеральный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Актуальность: на основании полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) известна связь полиморфизмов ряда генов с развитием сахарного диабета (СД) 2 типа. Учитывая общность патогенетических механизмов развития СД 2 типа и гестационного сахарного диабета (ГСД), выявлена ассоциация части этих генов с ГСД по данным иностранной литературы. Однако, для Российской популяции эти данные крайне малочисленны.

Цель: изучить связь отдельных нуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов, регулирующих секрецию инсулина, и риск развития гестационного сахарного диабета. **Материалы и методы:** В исследование включено 510 беременных женщин, проживающих в г Санкт-Петербург, выполнивших 2-часовой пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы: 306 женщин с ГСД и 204 женщины с нормальной толерантностью к глюкозе (контрольная группа). Диагноз ГСД ставили, согласно рекомендациям Российского национального консенсуса (2012 г). ОНП rs5219 гена, кодирующего субъединицу Kir6.2 АТФ-чувствительных калиевых каналов бета-клеток (KCNJ11), rs1387153 и rs10830963 гена рецептора мелатонина (MTNR1B) и rs4402960 гена, кодирующего белок, связывающий матричную РНК инсулиноподобного фактора роста 2 (IGF2BP2) были определены с помощью генотипирования на основе ПЦР в режиме реального времени с использованием флуоресцентных зондов. Распределение аллельных вариантов указанных локусов оценивали методом хи-квадрат. Расчет отношения шансов (ОШ) проводили методом логистической регрессии.

Результаты: выявлена значимая связь между ОНП rs1387153 и rs10830963 гена MTNR1B и риском развития ГСД. Генотип ТТ ОНП rs1387153 выявлен у 15,4% женщин с ГСД и лишь у 6,4% женщин контрольной группы ($p < 0.001$). Генотип GG ОНП rs10830963 имел место у 16,7 % женщин с ГСД и 9,3% женщин контрольной группы ($p < 0.001$). Наличие G-аллеля ОНП rs10830963 повышало риск развития ГСД в 2 раза (ОШ 2.09 (95% доверительный интервал (ДИ) 1.45-3.00; $p < 0,001$), также как и наличие T-аллеля rs1387153 (ОШ 1.89 (95% ДИ) 1.31-2.69; $p = 0,001$) по сравнению с отсутствием носительства указанных аллелей. Распределение аллельных вариантов генов IGF2BP2 и KCNJ11 значимо не различалось между женщинами с ГСД и группой контроля ($p = 0,333$ и $p = 0,251$, соответственно).

Выводы: однонуклеотидные полиморфизмы rs1387153 и rs10830963 гена MTNR1B ассоциированы с риском развития ГСД. Связь ОНП генов IGF2BP2 и KCNJ11 с развитием ГСД в обследованной выборке Российских женщин не подтверждена. Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ (проект №15-14-30012).

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет; отдельные нуклеотидные полиморфизмы; ген рецептора мелатонина; MTNR1B; KCNJ11; IGF2BP2

РОЛЬ ГЕНОВ, ВОВЛЕЧЕННЫХ В ФОРМИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, В РАЗВИТИИ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Саприна Т.В., Мусина Н.Н., Прохоренко Т.С., Зима А.П.

*ФГБОУ ВО «Сибирский государственный
медицинский университет» Минздрава России, Томск*

Цель: установить генетические маркеры риска развития анемии хронических заболеваний у беременных на основе анализа генов, отвечающих за функционирование энтероинсулярной гормональной оси.

Материал и методы: в программу обследования были включены 50 беременных с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и 30 – с избыточной массой тела или ожирением, наблюдавшихся у врача-эндокринолога на базе ОГАУЗ «Областной Перинатальный центр» г. Томска. На основании комплексного анализа лабораторных данных выявляли наличие анемического синдрома и его вид. В результате обследования из 80 беременных анемический синдром был верифицирован у 46 женщин (из них 20 имели анемию хронических заболеваний (АХЗ)), 34 – анемии не имели. Возраст обследуемых составил от 24 до 38 лет. Исследование соответствовало этическим стандартам и все лица, участвующие в исследовании, подписали информированное согласие. Исследовались полиморфные варианты генов проглюкагона (GCG), глюкагоноподобного пептида–1 (GIP-1) и транскрипционного фактора–7 (TCF7L2) методом ПЦР в режиме «реального времени» (GeneJET, Thermo, США). Полученную гДНК амплифицировали методом ПЦР в режиме реального времени с использованием Taqman зондов (Биосан, Россия) на амплификаторе ДТ-96 (ДНК-технология, Россия). Распределение генотипов по исследуемым полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди–Вайнберга с помощью точного теста Фишера. Для сравнения частот аллелей между различными группами использовали критерий χ^2 Пирсона. Обработка результатов генетических исследований осуществлялась с использованием критерия отношения шансов OR с расчетом для него 95% доверительного интервала.

Результаты: при исследовании полиморфизма rs7903146 гена TCF7L2 было установлено, что носительство аллеля С на 70% снижало риск развития анемии ($\chi^2=4,7$, $p=0,029$; OR=0,3; 95% ДИ 0,07–0,89). Согласно результатам мультипликативной модели носительство аллеля G гена GCG являлось протективным в отношении развития ГСД ($\chi^2=3,41$, $p=0,064$; OR = 0,3; 95% ДИ 0,27–0,48), в то же время носительство аллеля А значимо снижало риск развития АХЗ ($\chi^2=6,5$, $p=0,01$; OR = 0,1; 95% ДИ 0,05–0,25). Изучение rs3848460 гена GIP показало, что носительство аллеля G являлось протективным в отношении развития анемии, в том числе АХЗ ($\chi^2=5,5$, $p=0,019$; OR=0,7, 95% ДИ 0,59–0,88).

Выводы: выявлена связь носительства определенных полиморфных вариантов генов, отвечающих за функционирование энтероинсулярных гормонов, с развитием анемического синдрома у беременных, включая АХЗ. Полученные результаты указывают на необходимость изучения механизмов влияния инкретиннов не только на гестационные нарушения углеводного обмена, но и на появление у беременных АХЗ, как возможного осложнения в результате метаболических нарушений. Кроме того, представляется целесообразной разработка лабораторных алгоритмов прогнозирования риска развития наиболее распространенных экстрагенитальных патологий у беременных и молекулярно-генетическое тестирование рассмотренных в работе генов.

Исследование выполнено в рамках гранта РФФИ p_a № 16-44-700246.

Ключевые слова: диабет; анемия; беременность; инкретины; полиморфизм.

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ ПРОФИЛЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИПУБЕРТАТНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ СТОЙКИМИ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ, НАРУШАЮЩИМИ РАБОТУ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Сергеев О.В., Шершебнев А.А., Медведева Ю.А., Суворов А.Н., Гольцов А.Ю., Лукьянов Е.В., Андреева Т.В., Гусев Ф.Е., Манахов А.Д., Смигулина Л.В., Рогаев Е.И., Хаузер Р., Пилзнер Д.Р.

ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН, Москва

Университет Массачусетса, Амхерст, США

Институт биоинженерии РАН, ФИЦ Фундаментальные основы

биотехнологии РАН, Москва

*ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова»
Минздрава России, Москва*

ЧГОО Ассоциация медицинских работников г. Чапаевска, Чапаевск

Гарвардская школа общественного здоровья им. Чан, Бостон, США

Цель: изучить профиль метилирования ДНК с помощью полногеномного бисульфитного секвенирования (WGBS) в 8 образцах сперматозоидов в зависимости от перипубертатной экспозиции диоксинами, химическими веществами с известными свойствами нарушать работу эндокринной системы (endocrine disrupting chemicals), в проспективной когорте мальчиков-молодых мужчин, представляющих субпопуляцию одного российского города, наблюдающихся с 8 до 20 лет (Russian Children's Study).

Методы: в 2003-2005 гг была сформирована когорта 516 мальчиков 8-9 лет, проживающих в городе Чапаевск, Самарская область (первичный отклик - 86%). Уровень ТХДД, самого токсичного конгенера диоксинов, по которому накоплено наибольшее количество литературных данных влияния на эндокринную систему, был определен в сыворотке мальчиков в 8-9 лет. Через 10 лет юноши с наибольшей (n=4) и наименьшей (n=4) диоксиновой нагрузкой были случайным образом выбраны для поиска дифференциально метилированных регионов (ДМР) в сперматозоидах, собранных с помощью мастурбации в 18-19 лет. Зрелые сперматозоиды были фракционированы с помощью 50% и 90% сред градиента плотности «Isolate» («Irvine Scientific», США). ДНК сперматозоидов выделена по недавно опубликованному авторами протоколу. Библиотеки для WGBS были приготовлены с использованием 100-150 нг ДНК и набора для метилирования «TruSeq DNA» (Illumina, США) с последующим секвенированием на HiSeq 2500, Illumina. После удаления однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП), с помощью пакета DMAP были идентифицированы ДМР со следующими параметрами: минимальная 10X глубина покрытия, 10% разница метилирования и $q < 0.05$. Для прицельного биоинформатического анализа был использован список из 53 генов, относящихся к сигнальной системе андрогенового рецептора (AR), а также тех, по которым накоплены данные об участии в механизмах связи диоксиновой экспозиции с гормональными и репродуктивными эффектами.

Результаты: получено, в среднем, 136 миллионов уникально картированных ридов на один образец при глубине покрытия 4X. Мы идентифицировали 55 ДМР в группах с наибольшей (среднее содержание ТХДД в сыворотке 10.4 ± 1.8 пг/г липидов) и наименьшей (ТХДД - 0.4 ± 0.1 пг/г липидов) экспозицией диоксинов. 66% ДМР располагаются в теле генов, 7% в промоторных и 27% в межгенных участках. Прицельный биоинформатический анализ позволил обнаружить ДМР в теле гена NR3C1 (5.1% разница метилирования). Это ген

глюкокортикоидного рецептора, ген, полиморфизм которого был обнаружен нами ранее среди участников той же когорты, как значимый модификатор влияния перипубертатной экспозиции диоксинами на возраст появления признаков полового развития.

Выводы: насколько нам известно, это первое исследование зависимости полногеномного профиля метилирования ДНК в сперматозоидах мужчин от перипубертатной экспозиции стойкими химическими веществами, нарушающими работу эндокринной системы (ХВНРЭС). Эпигенетические изменения в сперматозоидах могут отражать как воздействие окружающей среды, так и возможные механизмы передачи информации через поколение. Данная когорта является уникальной для проспективного изучения процессов мужской фертильности.

Финансовая поддержка: грант РНФ #14-45-00065; для родительского Russian Children's Study – EPA, США #R82943701 и NIH, США ##R01ES0014370, P30ES000002.

Ключевые слова: химические вещества, нарушающие работу эндокринной системы; эпигенетические изменения; полногеномное бисульфитное секвенирование; метилом сперматозоидов; когорта; Russian Children's Study; лонгитудинальное исследование.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ KCNJ11 И ABCC8 В ФОРМИРОВАНИИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ ГЛИКЛАЗИДОМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Шорохова П.Б., Казачкова Е.В., Баранова В.Л.

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

Сахарный диабет 2 типа является важнейшей медико-социальной проблемой. Сегодня остаются актуальными вопросы персонализации сахароснижающей терапии. При этом, все больше внимания уделяется изучению влияния аллельных вариантов генов, определяющих особенности индивидуального фармакологического ответа на фоне проведения пероральной сахароснижающей терапии.

Цель: изучить влияние полиморфизмов в генах KCNJ11 и ABCC8 на фармакологический эффект пероральных сахароснижающих препаратов группы сульфонилмочевины.

Материалы и методы: в исследование включено 17 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, имеющих показания и не имеющих противопоказаний к назначению препаратов группы сульфонилмочевины. Из 17 пациентов женщин – 10 (59%), мужчин – 7 (41%). Средний возраст пациентов составил $58,6 \pm 3,8$ лет. Средний уровень гликированного гемоглобина $8,69 \pm 1,03\%$. После верификации диагноза СД 2 типа всем пациентам были назначены диета №9 и гликлазид в дозе 30 или 60 мг 1 раз в день утром натощак. При обследовании пациентов использовалось определение гликированного гемоглобина, тощаковой и постпрандиальной гликемии, расчет индекса НОМА – IR, суточное мониторирование гликемии; проводилось молекулярно – генетическое исследование методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты: в ходе исследования было установлено, что у гетерозиготных и гомозиготных по полиморфным аллелям гена ABCC8 пациентов (TG и GG генотипы) наблюдается более значительное снижение уровня гликированного гемоглобина по сравнению с пациентами с «диким» вариантом гена (TT) (1,58% и 0,74% соответственно, $p < 0,05$). Полиморфные маркеры генов KCNJ11 rs5219 и ABCC8 rs757110 были связаны со снижением уровня тощаковой гликемии ($p < 0,001$). Что же касается ассоциации между полиморфным локусом rs5219 C>T гена KCNJ11 и ответом на терапию гликлазидом, пациенты – носители аллеля С демонстрировали большее снижение гликированного гемоглобина после 6 месяцев терапии по сравнению с носителями генотипа TT ($1,05 \pm 0,10\%$ против $0,78 \pm 0,12\%$, $p < 0,05$).

Выводы: установлена ассоциированная зависимость между фармакологическим эффектом пероральных сахароснижающих препаратов (препараты сульфонилмочевины) и полиморфизмом в генах KCNJ11 и ABCC8. Пациенты с генотипом TG и GG гена ABCC8 и генотипом CC гена KCNJ11 более восприимчивы к терапии гликлазидом.

Ключевые слова: сахарный диабет; полиморфизм генов; пероральная сахароснижающая терапия; препараты сульфонилмочевины

ПЕРВОЕ ОПИСАНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА И HELLP СИНДРОМА У ПАЦИЕНТКИ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ HNF4A (MODY1).

Яблокова М.Е., Гурьева В.М., Бурумкулова Ф.Ф., Тюльпаков А.Н., Петрухин В.А., Зубкова Н.А.

ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», Москва

ФБГУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: представить клиническое наблюдение, которое расширяет представления о патогенезе ГСД и его влиянии на гипертензивные осложнения беременности. MODY 1 обусловлен мутациями гена, кодирующего ядерный фактор-4 α гепатоцитов (HNF4 α). Этот фактор относится к суперсемейству ядерных рецепторов и является регулятором экспрессии HNF1 α . Предполагают, что HNF4 α оказывает опосредованное влияние на функцию клеток, изменяя экспрессию ядерного фактора-1 α гепатоцитов.

Материалы и методы: у пациентки 30 лет, ранее не имевшей серьезных соматических заболеваний, две предыдущие беременности протекали на фоне тяжелого акушерского осложнения – преэклампсии и HELLP синдрома (артериальная гипертензия, массивная протеинурия, тромбоцитопения, почечно-печеночная недостаточность). Оба ребенка родились глубоко недоношенными (24-25 недель) и погибли. Наследственность отягощена: СД 2 типа у бабушки по линии матери. Глюкоза венозной плазмы натощак в ранние сроки обеих беременностей 3,8-4,6 ммоль/л. ОГТТ не проводился.

Результаты: при планировании 3-й беременности ИМТ 29 кг/м², нормальные показатели АД и почечной функции, отсутствие протеинурии. Выявлены гетерозиготные мутации гена PAI1 и MTGFR. В 1-м триместре глюкоза венозной плазмы натощак 4,4 ммоль/л. С ранних сроков беременности получала низкомолекулярный гепарин, с 15 недель – начата гипотензивная терапия по поводу гестационной артериальной гипертензии. Манифестный СД выявлен на 24-25 неделе на основании ОГТТ с 75 г глюкозы (4,96 - 10,42- 11,46 ммоль/л). На фоне диеты постпрандиальная гликемия до 8,9 ммоль/л, в связи с чем с 25 недель гестации начата базис-болюсная инсулинотерапия (0,4 ЕД/кг), достигнута компенсация. В 16 недель определено соотношение sFlt1/PLGF, которое используется для прогнозирования и доклинической диагностики преэклампсии. Оно составило 44 (высокий риск развития преэклампсии). При молекулярно-генетическом исследовании выявлена мутация в гене HNF4A (MODY1). Течение беременности осложнилось фетоплацентарной недостаточностью и умеренной преэклампсией, однако беременность удалось пролонгировать до доношенного срока. Родоразрешена путем планового кесарева сечения на 38-й неделе, здоровый мальчик 2300 г (-1,68 SD), 48 см (0,19 SD). После родов инсулинотерапия была отменена, пациентка компенсирована на диете. У ребенка выявлена аналогичная мутация.

Выводы: HNF4A ассоциированы с сахарным диабетом типа MODY1 исследование генов-мишеней HNF1A, а также исследования по инактивации HNF4A во взрослом организме указывают на то, что этот фактор регулирует экспрессию генов, кодирующих компоненты системы коагуляции крови и протеолиза, которые могут быть причиной нарушений имплантации плодного яйца в ранние сроки беременности и, в дальнейшем, приводят к неполноценной плацентации и развитию преэклампсии. Таким образом, нельзя исключить генетически детерминированную взаимосвязь преэклампсии и HELLP синдрома предыдущих беременностей и манифестного СД, выявленного в настоящую беременность. По аналогии с MODY3 (мутации в гене HNF1A), подтверждение у будущей матери MODY1 требует максимально ранней инициации инсулинотерапии с целью предотвращения макросомии плода и гипогликемических состояний, представляющих угрозу для жизни ребенка.

Работа проведена при поддержке гранта РНФ № 16-15-10408

5.

**ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
В РОССИИ.**

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОФИЗАРНОГО НАНИЗМА ПРЕПАРАТАМИ рГР

Воронцова М.В., Нагаева Е.В., Найговзина Н.Б.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

«МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва

Обоснование: гипофизарный нанизм является орфанным заболеванием, при котором необходимо проведение патогенетического лечения. В отечественной литературе отсутствуют исследования, посвященные медико-экономической эффективности терапии ДГР препаратами рГР.

Цель: расчет эффективности затрат терапии рГР у детей с ДГР в Российской Федерации в рамках программы «7 высокозатратных нозологий».

Методы: изучены данные 50-и детей с диагнозом ДГР проживающих в 4-х субъектах Российской Федерации, получавших лечение рГР в рамках программы «7 высокозатратных нозологий». Оценивались объемы потребления препарата и экономическая составляющая: стоимость лечения и мониторинга в течение не менее 6-и лет. Приростная стоимость рассчитана как разница между программой, при которой ребенок с ДГР обеспечен лечением рГР и мониторингом, и альтернативной программой, когда ребенок с подтвержденным ДГР получает финансовую, социальную помощь и медицинское обследование.

Результаты: медиана стоимости лечения одного ребенка в дозе 0,033 мг/кг/сут за весь анализируемый период (в среднем 6,95 лет) составила 437,5 тыс. руб. [343,0; 549,2] (6,8 тыс. долл. США [5,3; 8,5]). Медиана стоимости лечения одного ребенка в год составила 63,6 тыс. руб/год [51,1; 79,1] (0,99 тыс. долл. США/год [0,79; 1,23]). При учете стоимости лечения рГР и мониторинга детей с ДГР комплексное ведение пациента составляет в среднем 68,4 тыс. руб. в год или 470,68 тыс. руб. в 6,95 года, стоимость мониторинга составляет 7,05% от общей стоимости.

Стоимость всего комплекса выплат и обследований для ребенка-инвалида составляет 178,97 тыс. руб. на ребенка в год или 1243,86 тыс. руб. на ребенка за 6,95 года, доля стоимости медицинского обследования составляет 1,2%.

Заключение: исследование показало, что лечение детей с ДГР в рамках программы «7 высокозатратных нозологий» является экономически эффективным как для пациента, так и для общества и государства в целом. Результаты исследования свидетельствуют о важности всестороннего учета эффектов и затрат при оценке эффективности медицинских программ, особенно в случае орфанных заболеваний.

ДИНАМИКА РОСТА ДЕТЕЙ С СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ СОМАТОТРОПНЫМ ГОРМОНОМ

Гражданкина Д.В., Юсубова С.Ш., Бондарь И.А.

*ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Новосибирск*

Цель: оценить своевременность диагностики, возраст начала заместительной терапии, динамику роста детей с изолированным дефицитом соматотропного гормона (СТГ) на фоне заместительной терапии рекомбинантным соматотропным гормоном (РАСТАН).

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт и историй болезней у 18 детей с изолированной соматотропной недостаточностью, наблюдающихся в поликлинике ГБУЗ НСО «Новосибирской государственной областной клинической больницы». Дефицит СТГ у детей был подтвержден проведением стимуляционных проб с клофелином и L-ДОПА. У детей были исключены генетические синдромы, гипотиреоз, тяжелая соматическая патология. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Stat.Soft.Statistica vs. 6,0.

Результаты: в исследование включено 18 детей, из них 13 мальчиков (72%) и 5 девочек (28%). Средний рост детей при рождении был $50,9 \pm 3,4$ см. Средний возраст при первичном обращении к эндокринологу составил $7,1 \pm 4,4$ лет, средний возраст начала заместительной терапии - $8,6 \pm 4,1$ лет. SDS роста до начала лечения был $-2,6 \pm 1,0$. Костный возраст отставал от паспортного от 1 года до 4 лет. Стимуляционные пробы с клофелином и L-ДОПА позволили выявить у 8 детей - тотальный, у 10 – парциальный дефицит СТГ. Лечение проводилось рекомбинантным соматотропным гормоном в средней дозе $0,033$ мг/кг массы тела в сутки подкожно. Скорость роста за первый год лечения была $9 \pm 3,1$ см, за 2-ой год – $8,1 \pm 2,8$ см, за 3-ий – $6,9 \pm 2,4$ см, за 4 год – $6,6 \pm 1,3$ см. Статистически значимой взаимосвязи между скоростью роста за первый год лечения и возрастом начала терапии выявлено не было ($\tau = 0,28$, $p = 0,34$). Рост детей значимо увеличивался через год после начала заместительной терапии (критерий Вилкоксона, $p < 0,01$). При делении детей на группы с тотальным и парциальным дефицитом СТГ не было выявлено статистически значимых различий в скорости роста в первый и последующие годы лечения (критерий Манна-Уитни, $p = 0,24$; $p = 0,45$).

Выводы: отмечена поздняя диагностика и лечение соматотропной недостаточности из-за позднего направления детей к эндокринологу. Степень дефицита СТГ, выявляемая при проведении стимуляционных проб, не влияла на скорость роста детей на фоне заместительной терапии рекомбинантным соматотропином (Растаном). Возраст диагностики соматотропной недостаточности (до закрытия зон роста) мало влиял на скорость роста детей на заместительной терапии в первые годы лечения. Тем не менее, своевременная диагностика дефицита СТГ важна для достижения целевого роста ребенка до вступления в пубертат.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ДУОДЕНУПАНКРЕАТЭКТОМИЯ У БОЛЬНОЙ МНОЖЕСТВЕННЫМИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ С СИНДРОМАМИ ОРГАНИЧЕСКОГО ГИПЕРИНСУЛИНИЗМА И ЗОЛЛИНГЕРА-ЭЛЛИСОНА

Кригер А.Г., Трошина Е.А., Горин Д.С., Калдаров А.Р., Платонова Н.М., Дугарова Р.С.,
Юкина М.Ю.

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Введение: в мировой литературе имеется 8 наблюдений синхронного развития синдромов органического гиперинсулинизма и Золлингера-Эллисона, радикальное хирургическое лечение в робот-ассистированном варианте не описано ни в одном из этих наблюдений.

Клинический случай: представлено клиническое наблюдение не диагностированного на протяжении 9 лет синдрома множественной эндокринной неоплазии I типа (МЭН I) у больной 42 лет. После проведенного обследования в ФГБУ ЭНЦ сформулирован диагноз: Синдром МЭН I: множественные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (ПЖ), органический гиперинсулинизм; множественные нейроэндокринные опухоли двенадцатиперстной кишки (ДПК), синдром Золлингера-Эллисона; метастазы нейроэндокринных опухолей в лимфатические узлы бассейна чревного ствола; первичный гиперпаратиреоз, аденомы правой нижней и левой верхней паращитовидных желез; эндоселлярная аденома гипофиза, гормонально-неактивная; объемное образование левого надпочечника, гормонально-неактивное. В ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» больной выполнена робот-ассистированная дуоденопанкреатэктомия, спленэктомия, дистальная резекция желудка, лимфаденэктомия D2. При морфологическом и иммуногистохимическом исследованиях установлено наличие 4 гастринпродуцирующих опухолей в ДПК, 2 инсулинпродуцирующих опухолей в ПЖ и 6 нефункционирующих нейроэндокринных опухолей в ДПК (1) и ПЖ (5); радикальность операции соответствовала R0. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана на 13е сутки после операции под наблюдение врачей по месту жительства.

Выводы: таким образом, это клиническое наблюдение является примером развития тяжелых нарушений вследствие орфанного заболевания, что определяет персонализированный подход к лечению.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ С УЧЕТОМ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ

Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Лысанюк М.В.

«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

Цель: уточнить клинико-морфологические критерии прогноза течения НЭО желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы.

Материалы и методы: изучены результаты обследования и лечения 132 больных нейроэндокринными опухолями (НЭО) различных отделов желудочно-кишечного тракта. НЭО поджелудочной железы диагностированы у 39 (29,5%) больных, желудка – у 45 (34,1%), тонкой кишки – у 17 (12,9%), червеобразного отростка – у 2 (1,5%), толстой кишки – у 7 (5,3%), прямой кишки – у 5 (3,8%), НЭО брюшной полости без выявленной локализации первичного опухолевого очага (НЭО без ВПО) – у 17 (12,9%). Женщин было 83 (62,9%), мужчины – 49 (37,1%). Средний возраст больных составил $57,2 \pm 2,2$ лет. Лабораторные исследования включали оценку специфических и неспецифических маркеров НЭО. Морфологическое исследование проводилось в виде световой микроскопии и иммуногистохимии с определением степени злокачественности по grade (Ki-67). У 35,6% больных заболевание выявлено на стадии генерализации. НЭО grade 1 и 2 диагностирована у 39,8% и 46,9% больных, нейроэндокринной карциномы (НЭК, grade 3) – у 13,3%. Отдаленные результаты лечения оценены у 93,2% больных.

Результаты: изучение гендерного фактора показало отсутствие достоверных различий в выживаемости пациентов. Установлены достоверные различия выживаемости пациентов до 60 лет (медиана выживаемости – 84 мес.) в отличие от пациентов старше 60 лет (медиана выживаемости – 36 мес.) ($p < 0,05$). При локализации НЭО в тонкой кишки и желудке медиана выживаемости составила 108 мес. и 104,8 мес., при НЭО поджелудочной железы и толстой кишки – 72 мес. и 48 мес. соответственно. Установлено наличие достоверных различий выживаемости пациентов в зависимости от grade НЭО ($p < 0,05$). Пациенты НЭО grade-2 с Ki-67 2-10% характеризуются лучшей выживаемостью (медиана выживаемости не достигнута) в отличие НЭО grade-2 с Ki-67 10-20% (медиана выживаемости – 25,7 мес.). Установлены достоверные различия ($p < 0,05$) выживаемости при I-II стадии (медиана выживаемости – 108 мес.) в отличие от III-IV стадии (медиана выживаемости – 48 мес.). Показано различие выживаемости пациентов НЭО IV стадии от вида проводимого лечения (комбинированное лечение, изолированная лекарственная терапия) ($p < 0,05$). Медиана выживаемости больных НЭО с лекарственной терапией составила 24 мес., при комплексном лечении – 48 мес., пациентов НЭК на фоне лекарственной терапией – 6,1 мес., при комплексном лечении – 16,5 мес. Выделены неблагоприятные факторы прогноза НЭО: возраст > 60 лет, НЭО поджелудочной железы, толстой кишки, НЭО без ВПО, grade-2 $> 10\%$ и grade-3, III-IV стадия заболевания.

Выводы: 1. Без детализации прогностических критериев и оценки их статистической достоверности невозможно говорить о реальном прогнозе течения НЭО. 2. В случаях наличия неблагоприятных критериев течения НЭО целесообразно проведении агрессивных вариантов лечения. 3. Необходимы дополнительные, основанные на большем числе больных, исследования для этапного использования прогностических критериев.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, нейроэндокринные карциномы, критерии прогноза

ПСЕВДОГИПОАЛЬДОСТЕРОНИЗМ 1 ТИПА КАК ПРИЧИНА ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕЙ ГИПЕРКАЛИЕМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Тихонович Ю.В., Петрайкина Е.Е., Рыбкина И.Г., Тюльпаков А.Н.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России. Москва

«Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ

Псевдогипоальдостеронизм 1 типа (ПГА1) – редкая наследственная патология, характеризующаяся развитием резистентности к минералокортикоидам. Заболевание манифестирует в периоде новорожденности и проявляется синдромом потери соли, гиперкалиемией и метаболическим ацидозом.

Аутосомно-рецессивная форма ПГА1 связана с гомозиготными или компаунд-гетерозиготными мутациями в одном из генов (*SCNN1A*, *SCNN1B* и *SCNN1G*), кодирующих соответственно α -, β - и γ -субъединицы амилорид-чувствительных эпителиальных натриевых каналов (ENaC), и характеризуется тяжелой мультиорганной (почки, кишечник, легкие, потовые и слюнные железы) резистентностью к альдостерону.

Аутосомно-доминантная (более мягкая) форма ассоциирована с гетерозиготными мутациями в гене (*NR3C2*) минералокортикоидного рецептора главных клеток собирательных трубочек.

Мы приводим описание генетически подтвержденного случая ПГА1 типа, связанного с мутацией в гене *NR3C2*.

Описание клинического случая: у ребенка с клинико-лабораторными признаками синдрома потери соли (частые срыгивания, потеря веса, гипонатриемия до 118 ммоль/л), гиперкалиемией до 7,0 ммоль/л, метаболическим ацидозом, нарушением сердечного ритма, на основании повышения уровня альдостерона до 3527 пг/мл и АРП до 65,4 нг/мл/час при нормальных значениях АКТГ, кортизола в крови, был клинически заподозрен ПГА1 типа. Методом высокопроизводительного параллельного секвенирования в гене *NR3C2* de novo была выявлена известная гетерозиготная нонсенс-мутация R651X. На фоне инфузионной терапии, назначения ибуфена, резониума, дотации поваренной соли до 2 г/сутки, достигнута нормализация pH крови и электролитных нарушений.

Заключение: таким образом, ПГА1 типа должен быть включен в круг дифференцируемых заболеваний при жизнеугрожающей гиперкалиемии у детей первых месяцев жизни. Учитывая гетерогенность ПГА1, использование метода высокопроизводительного параллельного секвенирования оптимально для уточнения генетической причины заболевания, что необходимо для выбора персонализированной тактики ведения пациентов и проведения пренатальной диагностики при последующих беременностях.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Целовальникова Т.Ю., Павлова М.Г., Зилов А.В., Мазеркина Н.А., Арефьева И.А., Желудкова О.Г.

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

ФГАУ ННПЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва

Цель: оценить распространенность метаболических нарушений у пациентов после лечения злокачественных опухолей задней черепной ямки (ЗО ЗЧЯ) и острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) в детстве.

Материал и методы: было обследовано 40 пациентов (21 мужчина, 19 женщин), перенесших лечение ЗО ЗЧЯ (группа 1) и 25 пациентов (16 женщин, 9 мужчин) после лечения ОЛЛ (группа 2). Группа 1 была подвергнута хирургическому лечению, полихимиотерапии и краниоспинальному облучению в дозе $34,9 \pm 1,6$ Гр с бустом на ЗЧЯ $51,3 \pm 9,2$ Гр. 23 пациента группы 2 лечились по протоколу ALL-BFM-90 и 2 по протоколу ALL-MB-2002. Всем пациентам группы 2 было проведено краниальное облучение в дозе $12,7 \pm 2$ Гр. Средний возраст пациентов группы 1 и группы 2 на момент обследования составил - $19,8 \pm 3,05$ и $21,2 \pm 3,9$ лет, средний возраст на момент лечения - $10,9 \pm 3,4$ и $6,9 \pm 3,4$ лет, средняя продолжительность ремиссии - $7,2 \pm 4,2$ лет и $13,8 \pm 4,9$ лет, соответственно. Контрольную группу составили 16 здоровых добровольцев (10 женщин, 6 мужчин) в возрасте $25,9 \pm 3,6$ лет. Исследованы антропометрические и лабораторные параметры.

Результаты: у женщин с ОЛЛ ОТ ($80,7 \pm 14,9$ см) была статистически значимо больше по сравнению с женщинами с ЗО ЗЧЯ ($73,2 \pm 6,5$ см) ($p=0,046$) и контрольной группы ($p=0,001$). В группе ОЛЛ избыточный вес выявлен у 16,0%, а в группе ЗО ЗЧЯ у 10,0%. В группе ОЛЛ у 12,0% выявлено ожирение, в группе ЗО ЗЧЯ ожирение не регистрировалось ($p=0,041$). Распространенность дислипидемии: в группе 1 - 50%, в группе 2 - 19% ($p=0,226$). У пациентов с ЗО ЗЧЯ уровень общего холестерина (ОХС) ($4,9 \pm 0,9$ ммоль/л) был выше, чем в группе ОЛЛ ($4,3 \pm 0,71$ ммоль/л) ($p=0,038$). В группе 1 уровень триглицеридов (ТГ) был значимо выше ($1,02 \pm 0,5$ ммоль/л), чем в контрольной группе ($0,7 \pm 0,3$ ммоль/л) ($p=0,017$). Уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в группе с ЗО ЗЧЯ был ниже по сравнению с контрольной группой ($p=0,02$). При анализе факторов, влияющих на уровень ОХС, который оказался статистически значимо выше в группе ЗО ЗЧЯ по сравнению с группой ОЛЛ, была выявлена обратная связь с уровнем базального гормона роста (ГР) ($r=-0,308$, $p=0,021$), ИФР-1 ($r=-1$, $p<0,001$), а также с дозой краниального облучения (КО) ($r=0,305$, $p=0,020$). Необходимо отметить, что в группе ЗО ЗЧЯ ИФР-1 был ниже, а доза КО выше, чем в группе ОЛЛ ($p<0,001$). Кроме того, была выявлена статистически значимая обратная связь ТГ с уровнем базального ГР ($r=-0,398$, $p=0,002$). Инсулинорезистентность была выявлена: в группе 1 у 16,7% пациентов, в группе 2 у 66,7% пациентов. При оценке рисков мы выявили, что противоопухолевая терапия выступает фактором риска развития инсулинорезистентности. При этом риск инсулинорезистентности более, чем в 4 раза выше у лиц после лечения ОЛЛ, чем после лечения ЗО ЗЧЯ (относительный риск 0,2, 95% ДИ: 0,1-0,6). Нарушения углеводного обмена в обеих группах были мало распространены.

Выводы: после лечения ЗО ЗЧЯ и ОЛЛ развиваются различные метаболические нарушения. Этим пациентам требуется постоянное наблюдение эндокринолога для своевременной коррекции метаболических нарушений.

6.

**СОВРЕМЕННАЯ
СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ,
ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ
САХАРНОГО ДИАБЕТА
И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ.**

**СТАНДАРТНЫЕ
И ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ
КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ.**

**КОМАНДНЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ
ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ
ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО
ДИАБЕТА.**

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Авзалетдинова Д.Ш., Шарипова Л.Ф., Сулейманова Л.Н.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России»

ГБУЗ «Центральная городская больница г. Сибай»

Наиболее распространенным видом среди неотложных состояний при сахарном диабете (СД) является диабетическая кетоацидотическая кома (ДКА), которая характеризуется гипергликемией и накоплением кетоновых тел.

Намного реже встречается гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС) с показателями гликемии более 35 ммоль/л, высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией в отсутствии кетоновых тел.

В клинической практике чаще всего встречается сочетание данных видов ком в виде ДКА с гиперосмолярным синдромом.

Цель: оценка частоты встречаемости гиперосмолярного синдрома у пациентов с ДКА.

Материал и методы: проведен анализ 51 истории болезни пациентов (34 мужчин, 17 женщин), находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии по поводу острых осложнений СД (46 человек с ДКА и 5 человек с ГГС), из них 18 историй болезни пациентов, осложнения СД у которых привели к смерти.

В исследовании были использованы методы непараметрической статистики и пакет программ StatSoft «Statistica v.8.0». Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного разброса (Ме [25%;75%]). Сравнение количественных показателей осуществляли при помощи U-критерия Манна–Уитни, а также двустороннего теста Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: средний возраст пациентов составил 52 года [36;66]. Пациентов с СД 1 типа было 21 человек (41,2%), с СД 2 типа 22 человека (43,1%), с впервые выявленным диабетом 8 человек (15,7%).

В среднем осмолярность плазмы крови на момент поступления пациентов в стационар составила 311 мосм/л [296;323]. Высокая осмолярность (более 320 мосм/л), требующая введения гипотонических растворов, наблюдалась у 25,0% пациентов (в группе умерших 33,3%).

Показатель скорректированного натрия на момент госпитализации составил 142 ммоль/л [136;149]. У 35% больных (50% в группе умерших) содержание скорректированного натрия было от 145 ммоль/л и более, что требует регидратации 0,45% (гипотоническим) раствором хлорида натрия.

У женщин с ДКА осмолярность более 320 мосм/л диагностирована в 7 случаях (41,2%), высокий скорректированный натрий в 11 случаях (64,1%). У мужчин с ДКА осмолярность более 320 мосм/л выявлена у 6 человек (17,6%), высокий скорректированный натрий у 8 человек (23,5%). При этом высокий скорректированный натрий у женщин с ДКА встречался статистически значимо чаще, чем у мужчин ($p=0,0062$).

Показатель скорректированного натрия у пациентов с СД 2 типа был выше, чем у пациентов с СД 1 типа, хотя различия не достигали уровня статистической значимости: 146 ммоль/л [136;151] и 140 ммоль/л [136;144] соответственно, $p=0,0597$.

У пациентов в возрасте старше 50 лет показатели осмолярности плазмы и скорректированного натрия были достоверно выше, чем у пациентов моложе 50 лет: 315 мосм/л [297;330] и 300 мосм/л [296;314], $p=0,0355$; 146 ммоль/л [137;153] и 140 ммоль/л [136;144], $p=0,0280$, соответственно.

Выводы: ДКА часто сопровождается развитием гиперосмолярного синдрома, и в 35% случаев требует терапии с использованием гипотонических растворов хлорида натрия. Прогностически неблагоприятными факторами в отношении развития гиперосмолярного синдрома при ДКА являются возраст старше 50 лет, женский пол, СД 2 типа.

РОЛЬ КАБИНЕТА «ДИАБЕТИЧЕСКАЯ СТОПА» В ПРОФИЛАКТИКЕ АМПУТАЦИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Александрова Е.А., Хоботова Е.С., Нелаева А.А., Хасанова Ю.В.,

Южакова А.Е., Лихачева Е.А.

ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр «Эндос», Тюмень

*ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Тюмень*

Цель: оценить результаты работы кабинета «Диабетическая стопа» по профилактике ампутаций нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом (СД) г.Тюмени.

Материалы и методы: на базе городского диабетологического центра в 2001 году создан кабинет «Диабетическая стопа». Кабинет оснащен и выполняет функции в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 ноября 2012 г. №899н. Оценка степени выявленных нарушений и тактика ведения пациентов проводится в соответствии с утвержденными стандартами, алгоритмами и клиническими рекомендациями по ведению пациентов с СД с поражением нижних конечностей. С 2010 года осуществляется ежеквартальный мониторинг хирургических вмешательств на нижних конечностях у больных СД. С 2012 года каждому пациенту на приеме проводится ультразвуковая доплерография тибиальных артерий и артерий тыла стопы (на аппарате «Ангиодин-ПК», БИОСС, Россия) с целью ранней диагностики диабетической макроангиопатии (ДМ) нижних конечностей. С 2014 года пациенты с ДМ в стадии критической ишемии направляются на реконструктивные сосудистые вмешательства. В 2016 году разработан и внедрен алгоритм оказания помощи пациентам с СД с поражением нижних конечностей для врачей первичного амбулаторно-поликлинического звена, сформирован регистр больных с синдромом диабетической стопы (СДС). Проведен ретроспективный анализ отчетных форм кабинета «Диабетическая стопа» за 2002-2016гг., первичного выхода на инвалидность пациентов с СД за 2013-2015гг.

Результаты: внедрение алгоритма оказания помощи пациентам с СД позволило уменьшить долю пациентов с нейропатической формой СДС с 73% в 2002г. до 40% в 2016г. Вследствие скрининга ДМ, для пациентов с хронической артериальной недостаточностью (ХАН) 3 степени снизилась с 17,7% в 2012г. до 9,2% в 2016г., доля пациентов с ХАН 1 степени увеличилась за данный период с 50,1% до 69,6%. На этом фоне первичный выход пациентов с СД на инвалидность снизился за 2013-2015гг в 3 раза (на 66,6%).

Выводы: работа кабинета «Диабетическая стопа», направленная не только на скрининг позднего сосудистого синдром со стороны нижних конечностей и динамическое наблюдение за пациентами с СДС, но и на междисциплинарное взаимодействие с врачами первичного амбулаторно-поликлинического звена (хирурги, терапевты, эндокринологи) и специалистами, оказывающие специализированную высокотехнологичную помощь (сердечно-сосудистые хирурги, рентген-эндоваскулярные хирурги), активную организационно-методическую работу, позволяет снизить количество инвалидизирующих ампутаций у пациентов с СД.

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ОБРАЗОВАНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ШКОЛЕ ДИАБЕТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Андреева Н.В.

ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр №6 ДЗМ», Москва

Цель: оценить влияние уровня образования на эффективность обучения больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в школе диабета (ШД) по прошествии 2-х лет.

Материалы и методы: обследовано 188 пациентов (106 женщин 55,7%, 82 мужчины 44,3%) в возрасте 47-79 лет (медиана (Me) – 61,4 год) с высшим и средним образованием, стаж СД 12,4 лет, ИМТ 30,5 ±0,72, прикрепленных к ГБУЗ «Консультативно-Диагностическому центру №6 ДЗМ» города Москвы (5 филиалов) и прошедших обучение в школе диабета в 2014 году. Все пациенты находились на терапии пероральными сахароснижающими препаратами. Комплаентность оценивалась с помощью общепринятого стандартизованного русскоязычного опросника Мориски-Грина. Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 7,0.

Результаты: по результатам анкетирования 188 пациентов СД 2 типа спустя 1 год после обучения выявлено, что 105 (56%) больной не выполнял рекомендации врача. Наиболее частыми причинами этого явились: забывчивость пациентов (44,6%), сложность приема препаратов (21,8%), высокие затраты на лечение (26,7%). Анализ уровня образования пациентов показал, что среди лиц с высшим образованием 48% полностью выполняют рекомендации, 10,8% - частично и лишь 5,2% - некомплаентны. Среди лиц со средним образованием полностью выполняющие рекомендации врача были 9,7%; частично- 16%; 12,3% некомплаентны. Через 2 года отмечено увеличение группы не выполняющей рекомендации врача до 124 (65,9 %) пациентов, из них забывчивость составила (54,4%); сложность приема препаратов осталась прежней (21,8%); высокие затраты снизились незначительно до 24,8%. Анализ уровня образования выявил незначительные изменения у пациентов с высшим образованием: полностью комплаентны 45%; частично -15,4%; некомплаентны 13,6%; со средним образованием — выполняющие рекомендации 7,1%; частично- 11,5%; не выполняющие 19,4%

Выводы: оценка значения статуса образования в приверженности к выполнению медицинских рекомендаций по лечению сахарного диабета продемонстрировала меньшую комплаентность лиц со средним уровнем образования. Различия показателей этой группы были статистически значимы по сравнению с пациентами с высшим и средним специальным образованием. В связи с этим, необходимо мотивировать пациентов проходить повторное групповое обучение в школе диабета 1 раз/2 года.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; комплаентность; школа диабета.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММЫ ПО АКТИВНОМУ КОНТРОЛЮ МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА (ОЖИРЕНИЕМ)

Андреева С.И., Савельева Л.В., Рудина Л.М., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Галстян Г.Р.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

Российская академия народного хозяйства и государственной службы при президенте Российской Федерации

ФГБУ «Российский научный центр» медицинской реабилитации и курортологии Минздрава России

Цель: разработать программу по активному контролю массы тела (МТ) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и избыточной МТ (ожирением) и оценить её эффективность по клиническим и метаболическим параметрам.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 80 пациентов (60 пациентов – группа вмешательства, 20 пациентов – контрольная группа). Группа вмешательства: 40 женщин и 20 мужчин; возраст 54 [46; 59,8] года; длительность СД 5 [2; 10,8] лет; МТ 96,7 [88,3; 103,2] кг; индекс массы тела (ИМТ) 34,6 [32,0; 36,5] кг/м²; глюкоза плазмы натощак 8,0 [6,4; 9,9] ммоль/л; гликированный гемоглобин 6,9 [6,1; 8,2] %. **Контрольная группа пациентов** сопоставима с группой вмешательства по основным клиническим и демографическим характеристикам.

Основными структурными компонентами программы, которая была названа «Жизнь легка», являются диетические мероприятия, дозированная индивидуально подобранная физическая нагрузка, когнитивно-поведенческая терапия, комплексное обучение пациентов в групповом формате, динамическая медицинская поддержка с адаптацией медикаментозной терапии. На первом этапе (3 месяца) 1 раз в неделю в группах по 8-14 человек проводились занятия в интерактивной форме с командой специалистов (диетолог, эндокринолог, психолог, врач по лечебной физкультуре). На втором этапе (9 месяцев) осуществлялся ежемесячный медицинский мониторинг. До включения, через 3 и 12 месяцев наблюдения проводилась оценка антропометрических, клинических и метаболических показателей (МТ, ИМТ, окружность талии (ОТ), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), глюкоза плазмы натощак, гликированный гемоглобин, общий холестерин (ХС), липопротеины низкой и высокой плотности, триглицериды (ТГ), а также уровня физической активности (тест с 6-минутной ходьбой и шкала Борга).

Результаты: в настоящее время исследование завершили 37 человек из группы вмешательства. Получено: снижение МТ с 98,3 [89,6; 104,9] кг до 90,3 [84,5; 99,5] кг через 3 месяца и до 88,3 [83,7; 99,1] кг через 12 месяцев ($p=0,000$); ИМТ с 34,6 [31,9; 36,5] кг/м² до 32,2 [30,1; 34,5] кг/м² и до 32,1 [28,5; 34,5] кг/м² ($p=0,000$); ОТ с 109 [106; 113] см до 100 [95,5; 109] см и до 101 [96,5; 106,5] см ($p=0,000$); глюкоза плазмы натощак с 8,5 [6,6; 10,6] ммоль/л до 7,1 [6,3; 8,6] ммоль/л ($p=0,002$) и до 6,4 [5,7; 8,5] ммоль/л ($p=0,000$); гликированный гемоглобин с 7,4 [6,3; 8,2] % до 6,4 [5,9; 7,4] % и до 6,4 [6,1; 7,1] % ($p=0,000$), ТГ с 2,1 [1,3; 3,0] ммоль/л до 1,6 [1,1; 2,0] ммоль/л и до 1,4 [1,1; 2,2] ммоль/л ($p=0,000$) через 3 и 12 месяцев соответственно; ХС с 4,7 [4,2; 6,1] ммоль/л до 4,4 [3,6; 4,8] ммоль/л ($p=0,003$) и САД с 125 [120; 140] мм рт.ст. до 120 [115; 130] мм рт.ст. через 3 месяца ($p=0,016$), через 12 месяцев статистически значимые различия отсутствуют; ДАД с 85 [80; 90] мм рт.ст. до 80 [70; 82,5] мм рт.ст. ($p=0,001$) через 3 месяца и до 80 [75; 82,5] мм рт.ст. ($p=0,005$) через 12 месяцев. На момент окончания исследования у 10 человек отмечено снижение массы тела на 5% и более от исходной, а у 12 человек – на 10% и более.

Выводы: программа по активному контролю МТ у пациентов с СД2 и избыточной МТ (ожирением) продемонстрировала высокую эффективность в отношении как снижения МТ, так и улучшения клинических и метаболических показателей в течение 12 месяцев.

НЕЙРОПАТИЧЕСКИЕ РАНЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ: ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК.

Артемова Е.В., Абдульвапова З.Н., Бердалин А.Б., Горбачева А.М., Ключихина Е.М.,
Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Гаврилова С.А.

*ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, ФГБОУ УВО
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва*

Цель: динамика заживления и гистологическая характеристика нейропатических ран (НР) у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) на фоне комплексного лечения.

Материалы и методы: 15 пациентам с СДС и НР, незаживающими в течение 6 недель проводилось комплексное лечение НР: разгрузка пораженной конечности, обработка НР, местное лечение, системная а/б по показаниям. Оценка размера НР, забор материала для морфологического исследования (гематоксилин/эозин) проводились на 0 и 10 день лечения.

Результаты: средний размер НР до начала лечения – 5,56 см², на 10-й день лечения - 4,29 см², ($p < 0,004$). У 2-х пациентов, не соблюдавших режим разгрузки, были менее выраженные темпы сокращения размеров НР. Морфология кожи НР на краю среза, обращенном к ране: отсутствие рогового и зернистого слоев; выраженный шиповатый слой с митозами; базальный слой расширен - нескольких слоев клеток с неярким ядром, наблюдались митозы; слои дермы густо инфильтрированы нейтрофилами, макрофагами (фактически грануляционная ткань). Участок кожи, обращенный от раны, был характерен для кожи с гиперкератозом – утолщенный роговой и зернистый слои эпидермиса, базальный слой из одного-двух рядов мелких клеток с ярким ядром.

Выводы: комплексное лечение НР ведет к сокращению размера раневых дефектов, что наиболее выражено у пациентов, соблюдающих рекомендованное лечение. Имеются морфологические отличия участков кожи обращенных к ране и от раны.

Работа проведена при поддержке гранта РНФ № 16-15-10365

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДКА С ЛАБИЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ДИАБЕТА И РЕАБИЛИТАЦИОННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТОВ

С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Ахмадуллина Г.И., Курникова И.А.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Цель: изучить взаимосвязь между функциональным состоянием желудка, частотой гипогликемией и состоянием реабилитационных возможностей организма у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы: обследовано 47 пациентов (20 мужчин, 27 женщин). Средний возраст составил $34,67 \pm 9,2$ года, давность диабета – $10,1 \pm 8,2$ года. Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от давности диабета: первая группа (до 5 лет) – 16 человек (34,04%), вторая (6-10 лет) – 12 (25,53%), третья (более 11 лет) – 19 человек (40,43%). Индивидуальную цель гликемического контроля достигли лишь 7 человек (14,9%). Всем больным были проведена динамическая гастросцинтиграфия. Оценка тонуса автономной нервной системы осуществлялась путем подсчета вегетативного индекса (ВИ) Кердо. Для расчета реабилитационного потенциала (РП) был использован способ оценки базовой (биологической) составляющей реабилитационного потенциала посредством определения морфофункционального индекса - МФИ (патент № 2344751) с автоматизированной оценкой МФИ (свидетельство об официальной регистрации №2007613898). Обработка данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica®, Matlab®, Harvard Graphics®) американской фирмы StatSoft (1995).

Результаты: при оценке вегетативного тонуса по уровню ВИ Кердо более чем у половины обследованных независимо от давности диабета наблюдалась гиперсимпатикотония. Анализ данных динамической гастросцинтиграфии установил, что уже при давности диабета до 5 лет у половины пациентов эвакуаторная функция желудка замедленная ($T_{1/2} = 60,7 \pm 10,5$ мин), у 37,4% – ускоренная ($T_{1/2} = 36,5 \pm 3,4$ мин.). Во второй группе увеличилась доля пациентов (30%) с нормальной эвакуаторной функцией ($T_{1/2} = 44,5 \pm 1,8$ мин.). При давности диабета более 11 лет моторно-эвакуаторная функция желудка у 55,6 % больных оказалась замедленной ($T_{1/2} = 71,1 \pm 12,9$ мин.), у 44,4% – ускоренной ($T_{1/2} = 30,8 \pm 9,7$ мин.). У 71,4% пациентов не было жалоб со стороны гастродуоденальной зоны, но при этом из них у 60% оказалась замедленная эвакуаторная функция желудка ($T_{1/2} = 78,4 \pm 11,4$ мин.). Математическое моделирование с построением 3D-графиков позволило выявить связь между временем половинного опорожнения желудка ($T_{1/2}$) с давностью диабета и компенсацией углеводного обмена. Значительное замедление опорожнения желудка ($T_{1/2} < 50$ мин) наступает при длительности диабета более 4 лет и уровне гликогемиоглобина $> 9\%$ ($r = -0,91$, $p = 0,05$). При удлинении времени максимального накопления РФП в желудке ($T_{\text{макс}} < 4$ мин.) увеличивалась частота гипогликемий, что можно объяснить несоответствием пика действия болюсного инсулина максимальному всасыванию глюкозы в кишечнике. Высокий РП был установлен у 11 больных (40,8%), удовлетворительный – у 8 (29,6%), низкий – 8 (29,6%). С увеличением длительности заболевания доля пациентов с низким РП прогрессивно уве-

личивалась. Реабилитационные возможности организма ухудшались при $T1\backslash 2 < 50$ мин. и декомпенсации углеводного обмена.

Выводы: отсутствие жалоб со стороны органов гастроудоденальной зоны не исключает наличие моторно-эвакуаторных нарушений со стороны желудка. Замедление моторно-эвакуаторной функции желудка способствует развитию гипогликемий, что в свою очередь, негативно сказывается на реабилитационном потенциале.

Ключевые слова: сахарный диабет; функциональное состояние желудка; гипогликемия, реабилитационный потенциал.

НЕПРЕРЫВНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА С ДИСТАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Баранов В.В., Дубинина И.И., Урясьев О.М., Филимонова А.Ю., Горелова О.Д.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

ГБУ РО «Областная клиническая больница», Рязань

Цель: определить прогностическое значение инновационного метода непрерывного мониторинга гликемии (НМГ) на течение дистальной нейропатии (ДН) у больных сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Материалы и методы: в эндокринологическом отделении Рязанской областной клинической больницы проведено открытое сравнительное исследование с участием 32 больных СД 1 типа. 1 группа - 18 больных СД 1 типа с ДН, средний возраст $20,1 \pm 2,7$ лет, длительность СД $8,5 \pm 4,3$ лет. 2 группа - 14 больных СД 1 типа без ДН, средний возраст $24,6 \pm 3,2$ лет, длительность СД $6,8 \pm 2,9$ лет. Всем больным проводилась интенсифицированная инсулинотерапия в базально-болюсном режиме с применением преимущественно аналогов инсулина ультракороткого (аспарт, глулизин, лизпро) и продленного (гларгин, детемир, деглудек) действия, при ДН дополнительно назначались препараты альфа-липоевой кислоты 600 мг/сут в/в капельно с дальнейшим пероральным приемом 600 мг/сут и витамины группы В 2 мл/сут в/м с последующим приемом жирорастворимых форм в течение 12 недель. Оценку углеводного обмена проводили по уровню HbA1c и методом НМГ. Исследовали динамику липидного обмена ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ и ИА. Неврологическое исследование проводилось по шкалам TSS, NIS-LL, визуально-аналоговой шкале и болевому опроснику Мак-Гилла. Оценку качества жизни (КЖ) осуществляли по опроснику Аудит Диабет-зависимого Качества Жизни (ADDQoL), (Bradley C.), по лицензии (www.healthpsychologyresearch.com). Все исследования проводили при поступлении в клинику и через 12 недель.

Результаты: при проведении непрерывного мониторинга гликемии у больных СД 1 типа с ДН установлена более высокая длительность скрытой гипогликемии по сравнению с больными без ДН в период сна $25,2 \pm 4,1 - 14,3 \pm 3,6\%$ ($p < 0,05$) и вечером $11,9 \pm 1,4 - 7,2 \pm 0,8\%$ ($p < 0,01$). Через 12 недель в 1 группе выявлено снижение HbA1c $9,8 \pm 0,3\% - 8,3 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$), длительности скрытой гипогликемии в период сна $25,2 \pm 4,1 - 9,6 \pm 3,8\%$ ($p < 0,001$), перед завтраком $17,6 \pm 1,5 - 12,5 \pm 1,7\%$ ($p < 0,05$) и вечером $11,9 \pm 1,2 - 4,6 \pm 2,3\%$ ($p < 0,01$), а также снижение уровня ТГ и индекса атерогенности; при оценке вариабельности гликемии через 12 недель выявлено снижение стандартного отклонения гликемии (SD) $3,5 \pm 0,4 - 2,1 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,01$). Через 12 недель у больных СД 1 типа с ДН достигнуто улучшение вибрационной чувствительности и снижение общей оценки неврологических изменений по шкале NIS-LL, уменьшение онемения, парестезии по шкале TSS, снижение суммарной оценки по болевому опроснику Мак-Гилла, снижение показателей визуально-аналоговой шкалы, улучшение Среднего значения КЖ по всем шкалам опросника ADDQoL $-2,3 \pm 0,2 - 1,6 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). При корреляционном анализе установлена прямая корреляционная связь между уровнем HbA1c и суммой баллов по шкале NIS-LL ($r = -0,43$, $p = 0,014$), а также между стандартным отклонением гликемии (SD) и Средним значением качества жизни по всем шкалам ($r = -0,38$, $p = 0,023$) в 1 группе.

Выводы: непрерывное мониторинг гликемии позволяет выявить и снизить

длительность скрытой гипогликемии, оказывает положительное влияние на неврологические параметры и качество жизни, что снижает риск прогрессирования диабетической нейропатии у больных сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; диабетическая нейропатия; непрерывное мониторирование гликемии; качество жизни.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С СД 1 ТИПА С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ (АПС). 20 ЛЕТ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ.

Болотская Л.Л., Никонова Т.В., Ильин А.В., Лавренова В.Н., Бессмертная Е.Г., Золотухин А.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Известно, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа второе аутоиммунное заболевание развивается от 8-25 % случаев. Полиаутоиммунность - как фактор влияющий на течение сахарного диабета с дебютом в детском возрасте в настоящее время изучен недостаточно.

Цель: сравнить показатели ΔHbA1c и распространенность диабетической ретинопатии (ДР) у пациентов с АПС и без АПС полученные за 20 лет клинического наблюдения.

Материалы и методы: в исследование было включено 155 пациентов с СД 1 типа. В период наблюдения (1994-2016 гг.), у 25 из них при длительности диабета $14,2 \pm 8,8$ лет и возрасте $17,7 \pm 9,3$ лет, были диагностированы другие интеркуррентные аутоиммунные заболевания (ИАЗ): ревматоидный артрит, рассеянный склероз, витилиго, ХАИТ. У 130 пациентов ИАЗ зарегистрированы не были. Показатель ΔHbA1c был рассчитан для каждого пациента ($n=155$) методом *вычисления* относительных частот с уровнем значимости $\alpha \leq 0,05$. Осмотр глазного дна был выполнен стандартным методом после расширения зрачка с ежегодным фотографированием.

Результаты: у пациентов с ИАЗ диабетическая ретинопатии: не пролиферативная диагностирована у 60% стадия ETDRS 45 ($n=15$); пролиферативная ETDRS 61 диагностирована у 32% ETDRS 61 ($n=8$); слепота одного глаза 8% ($n=2$). Показатель ΔHbA1c % были выше порогового уровня в 5%: [LI 26,67-макс 18,31- мин]; [LI 30,3-макс 24,27- мин]; [LI 50,36-макс 56,28- мин] соответственно.

У пациентов группы без ИАЗ непролиферативная ретинопатия диагностирована - у 46,2% ($n=60$) ETDRS 35, у 53,8% ($n=70$) данных за ДР не получено в течение всего периода наблюдения. Показатель ΔHbA1c у них не превышал порога в 5% и составил [LI 11,36-макс 7,29- мин]; ΔHbA1c %: [LI 11,1-макс 7,20- мин] соответственно.

Вывод: усиление аутоиммунной агрессии у пациентов с СД 1 обуславливает высокую вариабельность показателя ΔHbA1c , которая ведет к раннему развитию и эскалации диабетической ретинопатии.

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ ГАСТРОПАРЕЗОМ

Бондарь И.А., Копнина А.С., Шабельникова О.Ю.

*ФГБОУН ПО «Новосибирской государственной медицинский университет» Минздрава
России, Новосибирск*

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

Цель: выявить особенности углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с диабетическим гастропарезом.

Материалы и методы: обследовано 80 больных с диабетическим гастропарезом, из них 38 женщин, 42 мужчины в возрасте от 16 лет до 61 года, средний возраст составил $39,9 \pm 15,9$ года, длительность заболевания $16,0 \pm 7,1$ лет. Все больные получали интенсивную инсулинотерапию суточная доза $43 \pm 18,6$ ед. Диагноз диабетического гастропареза был подтвержден данными рентгеноскопии желудка (наличие гипотонии желудка, замедление эвакуации бариевой взвеси, нарушение перистальтики), Проанализированы данные гликемического профиля (частота гипо и гипергликемии в течение дня, время их возникновения, средний уровень гликемии), гликированный гемоглобин. У 20 больных из 80 проведено суточное мониторирование гликемии с использованием инсулиновой помпы Medtronic Paradigm MMT 722, системы мониторинга глюкозы GuardianReal-Time.

Результаты: гипогликемические состояния, обусловленные замедлением эвакуации из желудка в дневные часы через 1,5-2 часа после приема пищи, не связанные с изменением доз инсулинотерапии, физическими нагрузками наблюдались у 48 больных (70%), причем у 24 (50%) из них было снижение массы тела (в среднем на $7,2 \pm 2,1$ кг). Уровень гликированного гемоглобина варьировал от 5,0 до 14,6%, средний $10,2 \pm 1,8$ %. При проведении суточного мониторирования гликемии у 20 больных с гастропарезом выявлено: уровень гликемии натощак варьировал от 3,6 до 7,4 ммоль/л ($5,8 \pm 1,3$ ммоль/л), выявлена значительная длительность гипогликемии в течение суток - 52 ± 21 % времени (гликемия менее 3,0 ммоль/л), преимущественно после еды и введения короткого или ультракороткого инсулина. Время гипергликемии составило $24 \pm 10,3$ % (гликемия более 14 ммоль/л), при анализе оказалось, что гипергликемия возникала после гипогликемических состояний. Уровень гликированного гемоглобина от 9,4 до 7,2% ($8,3 \pm 1,8$). При использовании стандартного углеводистого завтрака по данным суточного мониторирования гликемии повышение гликемии у 12 больных отмечается через 60 минут до $9,1 \pm 1,8$ ммоль/л, у 4 больных через 90 минут до $9,7 \pm 2,0$ ммоль/л, у 4 пациентов повышение гликемии наступало позднее (через 3 – 4 часа). В соответствии с временем повышения гликемии после еды у 16 больных изменено время введения ультракороткого инсулина (через 45-60 минут после еды), а 4 больным ультракороткий инсулин вводился только при повышении гликемии.

Выводы: углеводный обмен у пациентов с сахарным диабетом 1 типа с диабетическим гастропарезом характеризуется высокой частотой гипогликемий после приема пищи и введения короткого инсулина, сочетающихся с постгипогликемическими гипергликемиями. Уровень гликированного гемоглобина не отражает степени компенсации углеводного обмена. Больным с диабетическим гастропарезом для оценки углеводного обмена, подбора адекватной сахароснижающей терапии показано обязательное проведение суточного мониторирования гликемии с коррекцией времени введения ультракороткого инсулина.

ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Витько Л.Г., Ушакова О.В., Юдина И.Ю., Агапова О.М., Тюлькина И.И.

КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»

Министерства здравоохранения Хабаровского края

*КГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Министерства здравоохранения
Хабаровского края*

Цель: изучить частоту встречаемости впервые выявленных нарушений углеводного обмена у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

Методы: проведен анализ 240 историй болезней больных, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении №1 КГБУЗ ККБ №2 по поводу острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в период с 01.06.2016 по 31.12.2016 гг. У всех пациентов имели место отклонения в результатах гликемического профиля, в связи с чем они были консультированы эндокринологом. Изучаемые параметры включали сбор анамнеза (интересовали данные о нарушении углеводного обмена до госпитализации в неврологическое отделение) и определение уровня гликемии. Гликемию оценивали при поступлении и в динамике: не менее 2-х раз натошак и не менее 3-х раз в течение дня. Статистическая обработка проводилась в программе OpenOfficeCalc

Результаты: из 240 больных у 229 (95,4%) был установлен или подтвержден сахарный диабет тип 2 (СД2); у 7 (2,9%) - нарушение толерантности к углеводам; у 4-х (1,7%) - транзиторное повышение гликемии до 10,0 ммоль/л, после стабилизации состояния - нормогликемия. Из 229 больных СД2 знали о своем заболевании и получали сахароснижающую терапию 194 (84,7%); у остальных пациентов (35 человек; 15,3%) СД2 был выявлен впервые. У больных с впервые выявленным СД2 средний уровень тощачковой гликемии составил $9,3 \pm 1,2$ ммоль/л, постпрандиальной - $13,8 \pm 3,9$ ммоль/л. У 4-х больных с впервые выявленным СД2 среднесуточный уровень гликемии был более 25,0 ммоль/л.

Выводы: в 15,3% случаев СД2 был впервые выявлен на фоне острого нарушения мозгового кровообращения, что может свидетельствовать о недостаточной диагностике диабета на амбулаторном уровне. В связи с этим, среди взрослой популяции, особенно в группах высокого сердечно-сосудистого риска, скрининг нарушений углеводного обмена необходимо проводить более активно.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗВИТИЯ ЛИПОГИПЕРТРОФИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ

Давиденко И.Ю., Волкова Н.И., Поршкеян М.И., Рудакова Ю.А.

ФГБОУ ВО «РостГМУ Минздрава России», Ростов-на-Дону

Цель: изучение вклада различных факторов риска в развитие липогипертрофий (ЛГ) и разработка мер профилактики развития ЛГ у больных сахарным диабетом (СД).

Материалы и методы: в исследование включено 140 пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типов, получавших инсулинотерапию в течение $8 \pm 1,9$ лет. ЛГ определялись на основании данных УЗИ подкожно-жировой клетчатки (ПЖК) в типичных местах введения инсулина. Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе все больные были разделены на две группы: I – 117 больных с верифицированными ЛГ; II — 23 пациента без ЛГ. Нами были рассмотрены всевозможные факторы риска (ФР) ЛГ. На втором этапе из группы I были отобраны простым случайным образом 65 пациентов СД с ЛГ, которые были разделены на две группы. В группу А вошли 50 больных СД с ЛГ, которым даны рекомендации по коррекции выявленных ФР ЛГ (визит 1); в Б группу (контроль) – 15 больных СД с ЛГ, которым не даны рекомендации по коррекции выявленных ФР ЛГ (визит 1). Затем всем пациентам с целью выявления новых зон ЛГ было выполнено УЗИ ПЖК в типичных местах введения инсулина спустя 3 (визит 2) и 6 месяцев (визит 3). Данные считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Также определялся показатель АUC.

Результаты: на первом этапе все ФР были проанализированы согласно коэффициентам ранговой корреляции Спирмена, Кендалла τ , Gamma. Статистически незначимые параметры ($p < 0,05$) были исключены, в результате осталось 10 ФР из 23, которые обладали высокой предсказательной ценностью по риску наличия ЛГ ($AUC > 0,5$): отсутствие обучения в Школе диабета, ИМТ, использование человеческого инсулина, смена мест инъекций, количество инъекций одной иглой, наличие капли на конце иглы после инъекции, болезненность инъекции инсулина, длительность заболевания СД и инсулинотерапии, а также использование игл различной длины. В ходе второго этапа было установлено, что к визиту 2 в группе А у 48 пациентов (96%) новых участков ЛГ не появилось. При этом у 2 больных (4%) были выявлены новые участки с УЗ изменениями ПЖК. В то же время, в группе Б лишь у 6 пациентов (40%) новых участков ЛГ не появилось спустя 3 месяца, а у 9 больных (60%) были верифицированы новые участки с УЗ изменениями ПЖК. По данным УЗИ ПЖК на визите 3 в группе А оказалось, что к 6 месяцам у 44 пациентов (88%) новых патологических изменений ПЖК не появилось. Только у 6 больных (12%) были верифицированы новые участки ЛГ. В то же время, в группе Б к визиту 3 лишь у 3 пациентов (20%) новых участков ЛГ не появилось, а у 12 больных (80%) были верифицированы новые патологические изменения ПЖК.

Выводы: на сегодняшний день проблема ЛГ остается значимым осложнением инсулинотерапии. Поэтому проведение первичной профилактики является актуальным направлением современной эндокринологии. Нами было установлено, что коррекция таких ФР ЛГ как отсутствие обучения в Школе диабета, использование человеческого инсулина, смена мест инъекций, количество инъекций одной иглой и использование игл различной длины, не приводит к возникновению новых участков патологически измененной ПЖК и, следовательно, может быть использована в качестве профилактики ЛГ у больных СД, получающих инсулинотерапию, в реальной клинической практике.

Ключевые слова: липогипертрофии; профилактика; осложнения инсулинотерапии; сахарный диабет

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ НЕАКТИВНАЯ СТАДИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ КЛИНИЧЕСКИ НЕАКТИВНОЙ?

Демина А.Г., Бреговский В.Б., Рыжкова Д.В., Карпова И.А.

*Санкт-Петербургский территориальный диабетологический центр, Санкт-Петербург
ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр», Санкт-Петербург*

Неактивная стадия диабетической нейроостеоартропатии (ДНОАП) сопровождается формированием стойких деформаций стопы. Предполагается, что неактивная стадия характеризуется отсутствием асептического воспаления и относительной стабильностью деформаций во времени. Цель исследования: изучить изменения биомеханики пораженной стопы и костный метаболизм у больных с неактивной ДНОАП в отдалённые сроки после завершения активной стадии.

Материалы и методы: обследовано 23 больных. Возраст $56,3 \pm 11,3$ г. Сахарный диабет 1 типа – 14, 2 типа – 9 больных. Включались лица с неактивной стадией ДНОАП длительностью более 12 мес. до первого обследования и без оперативных вмешательств на стопе в анамнезе. Длительность наблюдения после достижения неактивной стадии составила в среднем 51 месяц (16 – 104). Оценка биомеханики стоп проводилась при помощи компьютерной педографии, выполняемой повторно при динамическом наблюдении (платформа emed A, novel, Германия). Параметры нагрузки рассчитывались отдельно для стоп с деформациями по типу поражения медиального свода (МС) и валикообразной деформации (ВД). Радиоизотопное исследование (трехфазная сцинтиграфия) проводилось на томографе Siemens E-cam с использованием изотопа технеция ($Tc-99m$ -пирфотех). Рассчитывались коэффициенты асимметрии накопления (КА) радиофармпрепарата между поражённой и непоражённой стопой.

Результаты: при сроке наблюдения менее 24 месяцев распределение нагрузки под стопой с ДНОАП достоверно не изменилось при обоих типах деформаций. При увеличении срока наблюдения распределение нагрузки изменялось неодинаково в группах МС и ВД. У больных с МС отмечено уменьшение времени контакта переднего и среднего отделов стопы на сроках наблюдения от 24 до 48 месяцев, которое оставалось стабильным в дальнейшем. Нагрузка под пальцами и в переднем отделе в этой группе увеличивалась на протяжении всего периода наблюдения. При ВД увеличение длительности контакта переднего и среднего отделов появлялось на сроках более 48 мес., а нарастание нагрузки в переднем отделе и под пальцами было более выраженным, чем в группе МС. При сцинтиграфии в первую фазу КА составил $3,09 \pm 2,97$; в 4 фазу исследования – $2,56 \pm 1,83$.

Выводы: биомеханика стопы с неактивной стадией ДНОАП со временем изменяется, причём эта динамика отличается при разных вариантах деформации и в различные временные промежутки. У больных с неактивной стадией ДНОАП и большими сроками наблюдения обнаружена субклиническая активность процесса, на что указывает асимметрия захвата радиофармпрепарата в пользу поражённой конечности. Сохраняющаяся субклиническая активность ДНОАП и, возможно, связанные с ней изменения в распределении нагрузки под стопой указывают на большую роль динамического наблюдения за этими больными и необходимость более частой коррекции ортопедических изделий, в частности, стелек.

МОДИФИКАЦИЯ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Джериева И.С., Волкова Н.И., Аушева Т.М., Анчутин П.Е., Нечаева В.Д.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Цель: оценить частоту встречаемости различных факторов риска развития ДКА в условиях реальной клинической практики г. Ростова на Дону.

Материалы и методы: база исследования - городской эндокринологический центр МБУЗ «Городская больница №4 г. Ростова – на – Дону». Материал: пациенты, поступившие в стационар по скорой помощи с установленным диагнозом ДКА. Методы: опрос по специальным опросникам, определяющих характер питания и употребление алкоголя, а также опрос на предмет наличия других факторов риска развития ДКА - для всех возрастных групп пациентов. Дизайн: для определения характера питания пациенты были разделены на 2 группы по возрасту, 1 группа – 12 пациентов в возрасте до 65 лет, для них был использован опросник «NRS», 2 группа – 3 пациента в возрасте от 65 – 90 лет, для них был использован опросник «MNA». Оба опросника используются ассоциацией «ESPEN». Для определения характера употребления алкоголя, у всех возрастных групп пациентов, мы использовали опросник «Алкогольная анозогнозия» (НИПНИ им. Бехтерева). Полученные данные, были обработаны в программе «STATISTICA» 10 методом описательной статистики.

Результаты: всего в исследовании приняло участие 15 пациентов, из них 11 муж. и 4 жен., средний возраст - $36 \pm 0,93$ лет, Распределение по типам сахарного диабета: 11 пациентов с СД 1 типа (у двух пациентов - дебют СД 1 типа), 4 пациента с неконтролируемым СД 2 типа. Анализ характера питания выявил 3 пациентов (20%) с недостаточностью питания, 7 пациентов, (46,66%) находящихся в зоне риска недостаточности питания. Суммарно по результатам обоих опросников недостаточность питания выявлена у 66,66% опрошенных. Оставшиеся 5 пациентов (33,33%) близки к формированию риска недостаточности питания, и им требуется еженедельный повторный скрининг. При оценке употребления алкоголя по опроснику «Алкогольная анозогнозия» были получены следующие результаты: алкогольные проблемы были обнаружены у 5 пациентов (33,33%), из которых 3 (60%) полностью осознают проблемы, вызванные алкоголизацией, а 2 (40%) пациентов безразличны к данной проблеме. Оставшиеся 10 пациентов (66,66%) отрицают наличие у них алкогольной зависимости, что нашло подтверждение в ходе изучения анамнеза жизни и истории болезни. Результаты по факторам риска развития ДКА: неадекватная инсулинотерапия была обнаружена у 7 пациентов (46,66%), причем у 5 из них (71,42%) существуют проблемы с алкоголем, 2 (13,33%) придерживаются трезвого образа жизни. Употребляли наркотики – 2 (13,33%) пациента, у них же - проблемы с алкоголем. Обострение сопутствующих заболеваний обнаружены у 6 пациентов (40%), причем у 4 (66,66%) выявлены проблемы с алкоголем.

Выводы: факторами риска развития ДКА с наибольшей частотой встречаемости явились неадекватная инсулинотерапия и обострение интеркуррентных заболеваний (по 40% соответственно), далее следуют употребление алкоголя (33,33%) и наркотических веществ (13,33%). Данный факт необходимо принимать во внимание при лечении пациентов, так как токсическое действие алкоголя затрудняет достижение метаболической компенсации. Нарушение питания выявлено у 66,66% опрошенных, но это состояние скорее является следствием, а не причиной ДКА.

ВЛИЯНИЕ ЭПИЗОДОВ НЕТЯЖЕЛОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (СД) 1 ТИПА

Дуничева М. Н., Чернилова Л. О., Мосикян А. А., Патракеева Е. М.

ФГБУ «Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №117», Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: оценить влияние эпизодов нетяжелой гипогликемии на качество жизни, качество сна и работоспособность пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа на постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) и множественных инъекциях инсулина (МИИ). Выявить главные причины страха гипогликемии.

Материалы и методы: с помощью он-лайн ресурса «Правило 15» 1340 пациентам с сахарным диабетом 1 типа, оставившим свой электронный адрес при регистрации, были отправлены анонимные валидированные опросники, оценивающие характер эпизода нетяжелой гипогликемии, его влияние на рабочую и повседневную активность, качество сна. Для анализа результатов были использованы: критерий хи-квадрат, двухфакторный дисперсионный анализ и линейная регрессионная модель.

Результаты: 93 человека (82% из них – женщины, средний возраст 30±9 лет, средняя продолжительность сахарного диабета 12±8 лет) с СД1 (60% на МИИ, 40% используют ППИИ) заполнили специальный опросник.

Анализ результатов выявил положительную корреляцию между продолжительностью гипогликемии и ее негативным влиянием на работоспособность опрашиваемых ($p=0.048$). Чем больше времени необходимо для достижения целевого уровня глюкозы крови, тем выраженнее влияние на повседневную активность ($p=0.04$) и качество сна ($p=0,009$). Страх гипогликемии, согласно полученным данным, больше, если человек испытывает эпизод гипогликемии в одиночестве ($p = 0.008$), неспособен распознать его симптомы ($p = 0.001$) или беспокоит окружающих ($p = 0.013$).

Выводы: 1. Эпизоды нетяжелой гипогликемии оказывают негативное влияние на качество жизни, работоспособность и качество сна пациентов с сахарным диабетом 1 типа. 2. Коррекция инсулинотерапии, терапевтическое обучение пациентов с обсуждением способов правильного купирования гипогликемии, оказание квалифицированной психологической помощи – необходимые инструменты воздействия на страх гипогликемии у пациентов с СД1.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; гипогликемия; качество жизни; страх гипогликемии.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ИНСУЛИНА ДЕГЛУДЕК + АСПАРТ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛИКЕМИИ

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

КОГБУЗ «ККБ№7» Региональный эндокринологический центр, Киров

ФГБОУВО «Кировский ГМУ Минздрава России», Киров

Цель: оценить эффективность по данным суточного мониторирования гликемии применения комбинированного инсулина деглудек + аспарт в повседневной клинической практике у пациентов сахарным диабетом (СД) типа 2 не достигших целевых значений гликемии на предшествующей терапии.

Материалы и методы: обследовано 9 пациентов (3 женщины и 6 мужчин) СД типа 2 с декомпенсированным углеводным обменом возрастом 50 [52; 60] лет. Проведена оценка клинико-лабораторных, анамнестических показателей, предшествующей сахароснижающей терапии. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование гликемии в течение 10 дней в условиях эндокринологического стационара при помощи системы i-pro2 Medtronic. Оценивалась среднесуточная гликемия, процент отклонений от нормогликемии (3,9-7,9 ммоль/л) на предшествующей терапии и после перевода пациентов на комбинированный инсулин деглудек+аспарт. Длительность СД у обследованных пациентов составила 4 [6; 10] лет, HbA1c 10 [9; 11]%, ИМТ 30,5 [24,3; 32,7] кг/м², уровень САД 120 [120; 130] мм.рт.ст, ДАД 80 [80; 90] мм.рт.ст., ОХС 5,3 [3,8; 5,8] ммоль/л. Исходно 4 (44,4%) пациента получали пероральные сахароснижающие препараты (ПССП), 5 (55,6%) пациентов комбинированную терапию в сочетании с базальным инсулином, в средней дозе 38 [25; 40] Ед. Все пациенты были переведены на комбинированный инсулин деглудек+аспарт, проводилась титрация дозы. Средняя начальная доза составила 26 [24; 30] Ед. Средняя доза к концу лечения составила 40 [28; 40] Ед. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc.). Результаты представлены в виде Me (Q25; Q75). Статистически значимым считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: при анализе показателей суточного мониторирования глюкозы до перевода на комбинированный инсулин деглудек+аспарт, минимальное значение гликемии составило в среднем 6,6 [4,3; 7,3] ммоль/л, максимальное – 14,8 [7,9; 19,2] ммоль/л, вариабельность гликемии 4,9 [3,9; 7,9] ммоль/л. При этом лишь 11% времени пациенты находились в целевом значении гликемии. Гипогликемических состояний исходно зарегистрировано не было. Через неделю после назначения комбинированного инсулина деглудек+аспарт, минимальное значение гликемии составило 4,9 [4,6; 6,6] ммоль/л, максимальное – 9,1 [6,4; 10] ммоль/л, вариабельность гликемии составила 2,5 [1,6; 3,0] ммоль/л. При этом 90% времени пациенты находились в целевом значении гликемии, и только 10% времени зарегистрирована гипергликемия. Гипогликемии зарегистрировано не было.

Выводы: при переводе пациентов СД типа 2 на комбинированный инсулин Деглудек+аспарт по результатам непрерывного суточного мониторирования выявлено значительное улучшение гликемического профиля, сопровождавшееся не только снижением тощаковой, постпрандиальной терапии, но и уменьшением вариабельности гликемии в течение суток. Нормализация данных показателей сопровождалась стойкой эугликемией и отсутствием гипогликемий.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ ПЕРИРАНЕВОЙ ОБЛАСТИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Зайцева Е.Л., Токмакова А.Ю., Доронина Л.П., Галстян Г.Р.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: изучить особенности локальной микрогемодинамики у пациентов с синдромом диабетической стопы.

Материалы и методы: общеклинические, транскутанная оксиметрия (tcpO₂) до и после местного лечения.

Результаты: обследовано 63 пациента (21 женщина, 42 мужчины) с синдромом диабетической стопы после хирургической обработки раны. Методом случайной выборки больные были разделены на 3 группы. В течение 8±4 дней в группе 1 (n=21) применяли вакуум-терапию (-90-120мм.рт.ст.), в группе 2 (n=21) – коллаген -содержащие повязки и в группе 3 - атравматичные перевязочные средства. Все группы были представлены преимущественно пациентами с СД2 и достоверно сопоставимы по возрасту (группа 1-60 [52;64] лет, группа 2 - 55[50;66], группа 3 - 60 [57;72] лет), контролю диабета (HbA_{1c} в группе 1-8,8[7,4;10,6]%, в группе 2 - 8,3[7,8;9,5], в группе 3 - 8,8[7,6;9,7]%), выраженности микрососудистых осложнений, форме СДС (нейропатическая-30, нейроишемическая без критической ишемии – 33, площади язвенных дефектов (группа 1-25,0[16,2;44,5]см², группа 2 - 18,6[15,3;22,8] см², группа 3-23,5[12,3;55,3] см²), глубине ран (группа 1-3,3[1,5;6,5]см, группа 2- 2,8[2,2;3,2] см, группа 3 - 3,2[2,4;5,2]см), Оценку микрогемодинамики методом транскутанной оксиметрии проводили после хирургической обработки и спустя 9±1 день местного лечения. На фоне проводимой терапии показатели tcpO₂: группа 1- 46[38;52] mmHg, группа 2- 47[41;51] mmHg, группа 3 38[21;45] mmHg, p >0.05. На фоне проведенного лечения отмечается достоверный прирост tcpO₂ в группе 1 - до 52[48;58] mmHg (p<0.05), в группе 2 - 48[45;53] (p>0.05), в группе 3 - 39[32;47] (p>0.05).

Выводы: терапия отрицательным давлением(-90-120мм.рт.ст.) более эффективно влияет на локальную микроциркуляцию, что обусловлено выраженным неоваскулогенезом.

Ключевые слова: сахарный диабет, раны, синдром диабетической стопы, транскутанная оксиметрия.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРАНДИАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ПЕРИОД РЕЛИГИОЗНОГО ПОСТА

Камынина Л.Л., Аметов А.С.

ГБОУ ДПО РМАПО, Москва

Цель: оценить пути оптимизации прандиального контроля гликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) в период религиозного поста, способствующие улучшению прандиального контроля гликемии и сформировать у пациента навыки активного управления СД2

Материалы и методы: в наблюдательном исследовании приняли участие 92 пациента с СД2 (49 жен, 43 муж) в возрасте 43-81 (медиана - 58) лет. Длительность СД2 с момента установления диагноза СД2 составила 0-26 (медиана – 7) лет. Оценена динамика гликемии натощак (ГН), постпрандиальной гликемии (ППГ) через 1 и 2 часа после приема пищи (ППГ1 и ППГ2 соответственно), гликированного гемоглобина HbA1c. По данным суточного непрерывного мониторингирования гликемии (НМГ) и дневников самоконтроля гликемии (СКГ) рассчитаны показатель вариабельности гликемии (ВГл) MAGE. Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от прохождения терапевтического обучения, проведения СКГ/НМГ, коррекции схемы сахароснижающей терапии (ССТ) путем переключения на инновационные сахароснижающие препараты (ингибиторы ДПП-4, инкретиномиметики, ингибиторы SGLT2), по половому признаку. Массив данных обработан с помощью программы Statistica6.0, уровень статистически достоверной значимости $p < 0,05$.

Результаты: показано, что различия в динамике основных клинических параметров (HbA1c, ППГ1, ППГ2) у пациентов с СД2 рассматриваемых подгрупп определялись прохождением пациентом терапевтического обучения, коррекцией рациона, проведения СКГ/НМГ, фармакологического переключения (ANOVA, перечисление в порядке снижения вклада вариант). При этом основным фактором, улучшающим качество гликемического контроля, явилось прохождение терапевтического обучения ($p > 0,05$). Кроме того, подтвержден превалирующий вклад коррекции питания с учетом пищевых ограничений православного религиозного поста. При этом достоверно значимое улучшение качества гликемического контроля было максимальным у пациентов, следовавших правилам рационального питания при составлении пищевого рациона с учетом пищевых предписаний поста. Так, межгрупповое различие MAGE составило 2,4 ммоль/л в подгруппе рационального питания в сравнении с 3,9 ммоль/л в контрольной и определялось, прежде всего - постпрандиальной гипергликемией в контрольной точке ППГ1 ($p < 0,05$). Выявлена сильная корреляция ($r = 0,62$) между прохождением терапевтического обучения и коррекцией пищевого поведения. Рациональное пищевое поведение также явилось фундаментом для эффективной коррекции ССТ и более частого проведения СКГ/НМГ, которые рассматривались в качестве «малых» вариант ANOVA ($p = 0,085$ и $0,096$ соответственно). Гендерные различия не были расценены как достоверно значимые ($p = 0,73$).

Выводы: Улучшение прандиального контроля (минимизация ВГл) у пациентов с СД2 в период религиозного поста ассоциировано с прохождением терапевтического обучения (факультативный модуль «СД2 и религиозный пост»), исключением высокоуглеводного питания (разрешенного в период православного поста и ассоциированного с развитием постпрандиальной гипергликемии), а также регулярным проведением СКГ/НМГ и использованием инновационных сахароснижающих препаратов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; религиозный пост; вариабельность гликемии; терапевтическое обучение

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

Кузьмин А.Г., Сургуч В.К., Липатов Д.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: определить факторы, способствующие повышению остроты зрения и увеличению продолжительности ремиссии после витрэктомии по поводу диабетического макулярного отека (ДМО).

Материалы и методы: в исследование были включены 15 пациентов, прооперированные в ФГБУ ЭНЦ по поводу ДМО в объеме субтотальной витрэктомии с удалением внутренней пограничной мембраны. В 2 случаях пациенты имели сахарный диабет 1 типа, в 40% случаев была пролиферативная диабетическая ретинопатия, в 60% случаев была проведена лазерная коагуляция сетчатки в разные сроки до операции, у 67% пациентов перед операцией выполнялась инъекция анти-VEGF препаратов (в количестве от 1 до 4 инъекций). Показанием к операции было: наличие тракционного компонента ДМО либо наличие диффузного ДМО, резистентного к терапии ингибиторами ангиогенеза. Все операции проводились одним хирургом по единой методике. Длительность наблюдения - 2 года, критерием окончания времени наблюдения в ходе исследования был рецидив макулярного отека.

Результаты: острота зрения перед операцией составила $0,34 \pm 0,1$, средняя толщина сетчатки в фовеоле (ТСФ) составила $439,7 \pm 80,4$ мкм. Средняя ТСФ через 6 мес. после операции составила $325,1 \pm 58,8$ мкм, острота зрения $0,31 \pm 0,1$. Во всех случаях произошло снижение толщины фовесолы через 6 мес. после операции. Рецидив ДМО зафиксирован в 5 случаях (33%), средний срок рецидива отека 10,2 мес. Максимальный эффект оперативного лечения пациентов с ДМО был в случаях без предшествующих инъекций ингибиторов ангиогенеза (5 случаев): ТСФ после операции в этой группе составила $287,6 \pm 64,1$ мкм, острота зрения $0,37 \pm 0,11$. В группе пациентов с предшествующими инъекциями ингибиторов ангиогенеза ТСФ после операции составила $345,9 \pm 46,9$ мкм, острота зрения $0,28 \pm 0,09$.

Выводы: витрэктомия с мембранопиллингом приводила к максимальному эффекту в случаях ДМО без предшествующего лечения ингибиторами ангиогенеза.

СРЕДСТВА ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ЭТАПАХ НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Курникова И.А., Уалиханова А.У., Моргунов Л.Ю., Зыкина С.А., Кобелевская Н.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Минобрнауки России, Москва

Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск

Цель: оценка эффективности оказания медицинской помощи и качества компенсации сахарного диабета на этапах наблюдения больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2), изучение дополнительных факторов влияния.

Материал и методы: проведено обследование и лечение 65 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (средний возраст $61 \pm 5,7$ г.), находившихся под наблюдением в течение 9-12 месяцев после стационарного лечения на диспансерном и санаторно-курортном этапах, которые в рамках выполнения клинического исследования АААА-А16-116020410106-0, 2015-11-01- 2016-01-25 гг. осуществляли регулярный самоконтроль гликемии с определением соответствия полученных данных реферативным значениям. Контроль гликемии осуществлялся в соответствии с Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД, при этом у 33 пациентов с использованием электрохимического измерителя концентрации глюкозы в крови ПКГ-03 «Сателлит экспресс», у 32 пациентов с использованием глюкометров других производителей. Особое значение придавалось оценке показателей гликемического контроля (уровень гликемии натощак и постпрандиальной, HbA1c), уровню коморбидности по кумулятивной шкале рейтинга заболеваний (CIRS), сохранности функциональных резервов организма по показателю морфофизиологического индекса - МФИ (патент №2344751).

Результаты: регулярный контроль гликемии способствовал достижению компенсации практически у 81,5% пациентов (53 чел.) независимо от разновидности средства самоконтроля, которыми пользовались пациенты в течение 9 месяцев. У 88% пациентов, в структуру медицинской реабилитации которых был включен этап санаторно-курортного лечения (17 чел.) HbA1c достигал целевых значений через 6 месяцев. Анализ причин неудовлетворительного качества компенсации СД у 18,5% обследованных показал, что целевой уровень HbA1c не был достигнут у пациентов с CIRS>14 баллов и МФИ \geq 1,0. Была изучена корреляция показателей гликемического контроля с CIRS: на начало лечения по уровню гликемии натощак $r=0,56$; $p < 0,0001$, постпрандиальная $r=0,45$; $p < 0,0001$. По окончании этапа $r=0,67$; $p < 0,0001$ и $r=0,36$; $p < 0,003$ соответственно. На основании полученных данных был разработан способ определения прогностического индекса эффективности реабилитации – ПИЭР (патент № 2482485). При значениях ПИЭР $>0,5$ прогнозируемая эффективность была достигнута у всех пациентов, при ПИЭР от $-0,5$ до $+0,5$ – только у 50% пациентов. Также была установлена связь показателя МФИ и качества гликемического контроля. При МФИ \geq 1,0 достижение целевых уровней гликемии было практически невозможно и пациентам рассчитывались индивидуализированные целевые

показатели. Наибольшее значение в прогнозировании достижения эффективности терапии показатель МФИ имел на этапе диспансерного наблюдения.

Выводы: регулярность контроля гликемии, адекватность которого позволяют обеспечить современные биосенсоры и адекватная сахароснижающая терапия, несомненно ведущие, но не единственные факторы влияющие на качество компенсации сахарного диабета. Есть независимые факторы влияния, такие как коморбидность или сохранность функциональных резервов, значения которых необходимо учитывать при индивидуализации целей терапии больных СД 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет; контроль гликемии; глюкометр; коморбидность; функциональные резервы организма.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНТАКТНОЙ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ ДИОД-ЛАЗЕРНОЙ ЦИКЛОКОАГУЛЯЦИИ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ПОВЫШЕННОГО ОФТАЛЬМОТОНУСА ПОСЛЕ ДРЕНАЖНОЙ ХИРУРГИИ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ

Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Кузьмин А.Г., Толкачева А.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

В последнее время все большее распространение в лечении неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом получают дренажные операции. К сожалению, их эффективность по данным различных авторов не превышает 70-80%. Поэтому в послеоперационном периоде снова встает вопрос о поиске средств для нормализации повышенного внутриглазного давления (ВГД).

Цель: оценить эффективность контактной транссклеральной диод-лазерной циклокоагуляции (КТДЛЦ) после дренажной хирургии неоваскулярной глаукомы, которая не привела к нормализации ВГД.

Материал и методы: в исследование вошли 8 пациентов, наблюдающиеся в офтальмологическом отделении ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России. У всех их ранее была проведена дренажная операция (имплантация клапана Ахмеда) по поводу некомпенсированной вторичной неоваскулярной глаукомы на фоне диабетической ретинопатии. В послеоперационном периоде ВГД стабилизировать не удалось и была выполнена контактная транссклеральная диод-лазерной циклокоагуляция по оригинальной методике.

Результаты: у всех пациентов после выполнения контактной транссклеральной диод-лазерной циклокоагуляции внутриглазное давление было компенсировано в пределах 12-15 мм рт. ст. Каких-либо осложнений в период до полугода наблюдения отмечено не было.

Острота зрения и данные периметрии через 3 и 6 месяцев после выполнения процедуры КТДЛЦ статистически не отличались от дооперационных показателей. Выполнение вмешательства не привело к ухудшению углеводного обмена – изменение гликированного гемоглобина также было статистически недостоверно.

Выводы: контактную транссклеральную диод-лазерную циклокоагуляцию можно эффективно использовать для нормализации некомпенсированного офтальмотонуса после дренажной хирургии неоваскулярной глаукомы у пациентов с сахарным диабетом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДРЕНАЖНОЙ ХИРУРГИИ НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (ОПЫТ 9-ЛЕТНИХ НАБЛЮДЕНИЙ)

Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Кузьмин А.Г., Толкачева А.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Развитие вторичной неоваскулярной глаукомы (НГ) у пациентов с сахарным диабетом (СД) – одна из основных причин развития слепоты у этой группы пациентов. НГ у пациентов с СД (так называемая диабетическая глаукома) приводит к слепоте в 25 раз чаще, чем в общей популяции и у более чем у 10% этих пациентов имеется инвалидность по зрению.

Цель: данной работы стала оценка эффективности дренирующих операций (с использованием клапана Ахмеда) при диабетической вторичной некомпенсированной глаукоме (ДГ).

Материалы и методы: за период 2007-2016 гг. в клинике ФГБУ 27НЦ были прооперировано 127 пациентов (129 глаз) с ДГ, средний возраст которых составил 67.8 ± 3.9 лет, продолжительность диабета – 16.1 ± 4.7 лет, уровень гликированного гемоглобина до операции – $9.1 \pm 1.7\%$. Всем пациентам была выполнена антиглаукоматозная дренирующая операция с имплантацией клапанов Ахмеда (115 глаз) и Мольтено (14 глаз). Статистические данные по пациентам с клапаном Мольтено были исключены из исследования из-за недостоверности данных.

Результаты: у всех пациентов (100%) в послеоперационном периоде был купирован болевой синдром и в 99 случаях (77%) получено стойкое снижение внутриглазного давления. В 4 случаях (3%) была получена стойкая гипотония глазного яблока из-за отслойки сосудистой оболочки, которая была купирована медикаментозными средствами. В оставшихся 26 случаях (20%) ВГД не было компенсировано и оставалось повышенным (25-33 мм ст. ст.), что потребовало установку дополнительного клапана (2 случая), назначения комбинированной медикаментозной терапии (16 пациентов) и выполнения контактной транссклеральной диод-лазерной циклокоагуляции (8 пациентов).

В раннем п/о периоде отмечались: гифема (25.3%), катаракта (7.2%), мелкая передняя камера (3.6%), закупорка дренажа (2.7%) и отслойка сосудистой оболочки (1.8%). В позднем п/о периоде были диагностированы: захват радужки (2.7%), обнажение дренажной трубки (2.7%), сосудистое бельмо роговицы (2.7%) и эпителиально-эндотелиальная дистрофия роговицы (6.3%).

Выводы: таким образом, несмотря на наличие некоторых осложнений, дренажная хирургия диабетической глаукомы у пациентов с СД должна стать «золотым» стандартом хирургического лечения этих пациентов в сочетании с другими методами.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ПСИХООРГАНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Малахова Т.С., Старостина Е.Г., Бобров А.Е.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва; «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» - филиал ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России, Москва

Поражение головного мозга при сахарном диабете 1 типа (СД1) и его влияние на клиническое течение СД1 остается неизученным.

Цель: изучить клинические и лабораторные особенности молодых больных СД1 с психоорганическим синдромом (ПОС) для выявления возможной независимой ассоциации между гипергликемией и поражением головного мозга.

Материалы и методы: исследование поперечного типа у 122 последовательно набранных больных СД1 в возрасте 18 – 40 лет (59 мужчин, 63 женщины) с длительностью СД 1 - 27 лет. Диагноз ПОС ставил психиатр при наличии: 1) эмоциональной лабильности и недержания эмоций 2) нарушение памяти и/или интеллекта 3) психической астении. Для оценки психоэмоционального состояния применяли личностный тест ММИЛ, для исследования когнитивной сферы – батарею когнитивных тестов. Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения; разницу между группами тестировали методами Манна-Уитни и хи-квадрат.

Результаты: ПОС диагностирован у 24,6% (30/122) больных СД1. Больные с ПОС и без него не различались по следующим клинико-лабораторным характеристикам: полу, возрасту дебюта СД, уровню HbA1c, баллу комплаентности, проценту больных с диабетическим кетоацидозом в анамнезе. По сравнению с больными без ПОС, пациенты с ПОС были старше ($24,3 \pm 5,4$ и $27,5 \pm 6,3$ года, соответственно, $p=0,007$), имели большую длительность СД1 ($9,7 \pm 5,4$ и $12,4 \pm 7,2$ года, $p=0,035$), более высокое систолическое ($113,9 \pm 15,5$ и $121,3 \pm 12,6$ мм рт.ст., $p=0,002$) и диастолическое ($73,0 \pm 8,1$ и $78,5 \pm 9,5$ мм рт.ст., $p=0,002$) АД, более высокую частоту сердечных сокращений ($77,9 \pm 13,4$ и $84,3 \pm 16,9$ уд/мин), чаще имеют диабетическую ретинопатию (17,4% и 36,7%, $p=0,025$) и тяжелые гипогликемии в анамнезе (33,7% и 56,7%, $p=0,043$). После введения поправки на длительность СД и уровень систолического и диастолического АД (как факторов риска ретинопатии) различия в проценте больных с диабетической ретинопатией в зависимости от наличия/отсутствия ПОС исчезли; нивелировалась также разница ЧСС и числа тяжелых гипогликемий. Больные СД1 с ПОС продемонстрировали худшие, в сравнении с пациентами без ПОС, показатели по всем когнитивным тестам, включая внимание, память, интеллект и скорость обработки информации, а также более дисгармоничный психоэмоциональный статус по всем субшкалам ММИЛ, включая выраженную ипохондрию, тревогу и депрессию.

Выводы: ПОС встречается у четверти молодых больных СД1 типа. Несмотря на значимые и разнообразные когнитивные и эмоциональные нарушения у больных с ПОС, наличие ПОС не ассоциировано ни с худшей компенсацией углеводного обмена, включая ДКА, ни с более низкой комплаентностью в отношении лечения. Отсутствие корреляции с метаболическими показателями декомпенсации и ретинопатии позволяет предполагать, что генез ПОС при СД1 не связан со степенью гипергликемии и диабетической микроангиопатией.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; психоорганический синдром; гипогликемии; кетоацидоз; психоэмоциональный статус; когнитивные функции.

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА ДЕГЛУДЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Малишевская А.С.

ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Свердловск

Цель: в условиях реальной клинической практики изучить клиническую эффективность и экономическую целесообразность перевода на инсулин деглудек (ИДег) больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) с высоким риском гипогликемий, ранее получавших лечение базальными аналогами инсулина.

Материалы и методы: 102 пациента с СД1 с частыми легкими (от 3-4 раз в сутки до 1-2 раза в неделю) и тяжелыми гипогликемиями в анамнезе, (100% и 58,5%, соответственно), лабильным течением заболевания на фоне базис-болюсной терапии с использованием базальных аналогов инсулина (детемир или гларгин 100ЕД/мл) не менее 6 месяцев были переведены на ИДег. Характеристика группы: 60 женщин и 42 мужчины, средний возраст - 44,8 года, средняя длительность СД1 - 25,4 года, средний HbA1c до перевода составил $8,9 \pm 1,6$ % [4,2; 12,7]. 64 пациента получали гларгин, (средняя суточная доза $21,9 \text{ Ед} \pm 11,3$ [7; 64]), 38 – детемир, (средняя доза $28,5 \pm 13,3$ ЕД [8; 56]). Средняя суточная доза прандиальных аналогов (лизпро, аспарт, глужизин) до перевода составила $28,6 \pm 9,6$ ЕД [12; 64]. Большинство пациентов (82,85%) имели неудовлетворительную компенсацию ($\text{HbA1c} \geq 7,5\%$), 44% из них - HbA1c более 9,0%. В течение 1 года до перевода на ИДег у 58,5% больных были эпизоды тяжелых гипогликемий с вызовом скорой помощи от 1 до 10 раз за год (всего 58 эпизодов) и госпитализацией (12,7%) в стационар (включая пребывание в реанимационных отделениях в части случаев).

Результаты: за период наблюдения произошло статистически достоверное снижение HbA1c : с $8,9 \pm 1,6$ % [4,2; 12,7] до 8,27% [4,5; 9,7] и 7,97% [4,5; 9,3] ($p=0,0097$), через 3 и 6 месяцев, соответственно. Доля пациентов с легкими гипогликемиями сократилась с 100% до 48,2% и 40% через 3 и 6 месяцев лечения, соответственно. Общая частота гипогликемий снизилась с 5,0 [1,0-10,0] до 1,0 [0,0-3,0] эпизода/месяц. За 6 месяцев инсулинотерапии ИДег зафиксировано всего 2 тяжелые гипогликемии, которые не потребовали госпитализации или вызова СМП. Улучшение метаболического контроля произошло на фоне использования достоверно меньшей (на 23%, $p<0,05$) суточной дозы инсулина: доза ИДег через 6 месяцев терапии сократилась на 11% с 25,3 Ед до 22,46 Ед, доза прандиального инсулина уменьшилась на 12% с 28,6 Ед до 25,04 Ед. Отсутствие вызовов скорой помощи и госпитализаций за 6 месяцев лечения ИДег дало экономии, которая составила 231 022 рубля (подсчет произведен на основании тарифов территориального фонда обязательного медицинского страхования Свердловской области).

Выводы: терапия ИДег при СД1 с лабильным течением и частыми гипогликемиями имеет весомые клинические преимущества и высокий профиль безопасности: достоверное улучшение метаболического контроля при значимом сокращении частоты легких гипогликемий и практически полным отсутствием тяжелых гипогликемий. Перевод на ИДег экономически выгоден, так как сокращает расходы на неотложные состояния при тяжелых гипогликемиях и требует меньшей суточной дозы инсулина. Перевод и титрацию ИДег можно проводить амбулаторно.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНТРОЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 1 СИСТЕМОЙ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛИКЕМИИ

Махлина Е.С., Каплиева М.П., Навменова Я.Л., Савостеева И.Г.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель

УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель

Цель: оценка контроля сахарного диабета типа 1 (СД 1) с использованием системы суточного мониторинга гликемии.

Материалы и методы: 162 пациента с СД 1 были разделены на 2 группы: 1-ая группа с адекватным контролем СД 1 – гликированный гемоглобин ($HbA_{1c} \leq 7,5\%$) ($n=38$) и 2-ая группа с неадекватным контролем – $HbA_{1c} > 7,5\%$ ($n=124$). Всем обследованным проведен длительный мониторинг гликемии с симметризацией шкалы гликемии и оценкой вероятности риска дисгликемии, гипо- и гипергликемии и расчет индексов риска (ИнР). Высокий риск гипогликемии при ИнР более 4,5, низкий – менее 2,5. Высокий риск гипергликемии при ИнР больше 9,0, низкий риск – менее 4,5. ИнР дисгликемии – разность ИнР гипер- и гипогликемии.

Результаты: В 1-ой группе пациентов уровень HbA_{1c} был 6,75% [6,40;7,25] – адекватный контроль СД 1, а во 2-ой – 9,40% [8,30;11,10] – неадекватный контроль. ИнР гипергликемии был достоверно ($p<0,001$) ниже в 1-ой группе – 8,25 [4,80;14,70], чем у пациентов 2-ой группы – 16,24 [10,45;20,60]. В 1-ой группе с адекватным контролем СД 1 ИнР гипергликемии был повышен у 85% пациентов, в сопоставлении с 48% пациентов во 2-ой группе. Низкий ИнР гипергликемии во 2-ой группе был у 2%, что достоверно ниже ($p<0,001$), чем в 1-ой группе – 23%.

ИнР гипогликемии составил 5,60 [3,00;10,50] в 1-ой группе и 5,00 [1,60;9,20] – во 2-ой группе. При отсутствии значимых различий между группами в ИнР гипогликемии, ИнР дисгликемии достоверно различался: 2,40 [3,00;8,20] против 9,85 [2,80;18,55], ($p<0,001$). Независимо от адекватности контроля СД 1 ИнР гипогликемии превышал 4,5 (высокий риск гипогликемий) у 53% пациентов 1-ой группы и у 62% пациентов 2-ой группы. Низкий ИнР гипогликемии во 2-ой группе был у 19%, что достоверно ниже ($p<0,001$), чем в 1-ой группе – 31%.

По результатам длительного мониторинга гликемии была оптимизирована схема инсулинотерапии в соответствии с ежедневным рационом питания, что позволило достичь улучшения контроля СД 1.

Выводы: среди пациентов с СД 1 неадекватный контроль по уровню HbA_{1c} наблюдался более, чем в три раза чаще адекватного. Независимо от адекватности контроля СД 1 отмечен высокий риск гипогликемических реакций, что подтверждалось частотой ИнР гипогликемии и высокими показателями риска. Высокая частота распространенности ИнР гипергликемии могла быть связана с постгипогликемической гипергликемией.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ В ПРОГРАММЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПОДДЕРЖКИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Мельникова О.Г., Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Мотовилин О.Г.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценить результаты эффективности программы персонализированной поддержки пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа на инсулинотерапии (ИТ) «Каждый день – твой день!» в отношении показателей гликемического контроля.

Материалы и методы: выборку составили 305 больных СД 2 типа (68 мужчин/237 женщин; средний возраст 61,3±8,4 года) из 8 регионов Российской Федерации, находившихся на различных режимах ИТ. Все пациенты были обучены по специально разработанной структурированной программе, которая является частью проекта персонализированной поддержки пациентов, реализуемого в рамках сотрудничества между ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, ОООИ «Российская Диабетическая Ассоциация» и АО «Санофи-авентис груп». В отличие от существующих структурированных программ обучения пациентов с СД 2 данная программа, кроме 5 стандартных занятий по основным темам, включает в себя 3 дополнительных занятия, организуемых через 3, 6 и 9 месяцев после завершения базового курса. Обучающая программа состоит из методического руководства с изложением материала занятий, брошюр для больных, карточек - «тарелок» с изображением продуктов питания и плакатов. Перед участием в проекте врачи-эндокринологи прошли подготовку в рамках 2-дневного семинара. Во время основного цикла обучения (занятия 1 раз в неделю, по 2,5-3 часа) обсуждались следующие темы: основные сведения о диабете, питание, ИТ, самоконтроль, профилактика и лечение осложнений. В ходе дополнительных занятий (по 2,5-3 часа каждое) анализировалась индивидуальная динамика значимых метаболических и клинических показателей пациентов, оценивалось достижение целевых показателей углеводного обмена, обсуждались барьеры, препятствующие эффективному контролю заболевания, закреплялись полученные практические навыки в ИТ и самоконтроле, проводилась коррекция доз и режимов ИТ и/или других сахароснижающих препаратов. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) оценивался перед началом обучения, а затем через 3, 6 и 9 месяцев после завершения основного цикла.

Результаты: до начала обучения уровень HbA1c составил 8,4 [7,4; 9,3] %, через 3 месяца после завершения основного цикла обучения HbA1c снизился до 8,0 [7,3; 9,2]% (p <0,001 по сравнению с исходным уровнем), через 6 месяцев - до 7,9 [7,1; 9,1]% (p <0,001 по сравнению с исходным уровнем), через 9 месяцев - до 7,7 [7,1; 8,6]% (p <0,001 по сравнению с исходным уровнем). Наиболее часто рекомендуемый целевой уровень HbA1c <7,0% исходно имели только 42 (13,8%) пациента, при этом количество больных, имевших целевой уровень выше максимально допустимого в соответствии с Российскими рекомендациями (≥8,0%), составило 182 (59,7%). В конце периода наблюдения HbA1c <7,0% был выявлен у 47 (15,4%) пациентов (различия не значимы), а число больных с HbA1c ≥8,0% снизилось до 130 (42,6%) человек (p<0,001).

Выводы: применение программы персонализированной поддержки пациентов с СД 2 типа на ИТ, имеющей в своей основе обучающий подход и длительное наблюдение, позволяет достоверно УМЕНЬШИТЬ количество больных, НЕ достигающих целевых уровней гликемического контроля.

РОЛЬ ОБУЧЕНИЯ ПРАВИЛЬНОЙ ТЕХНИКЕ ИНСУЛИНОВЫХ ИНЪЕКЦИЙ В ПОДДЕРЖАНИИ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Мисникова И.В., Губкина В.А., Лакеева Т.С., Древаль А.В.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Нарушение в технике инъекций ведет к поступлению неверной дозы инсулина, увеличению болевых ощущений, повреждению тканей.

Цель: изучить влияние обучения правильной технике инъекций на контроль гликемии у пациентов СД по сравнению с группой контроля.

Материалы и методы: пострегистрационное, открытое, контролируемое, сравнительное клиническое исследование с периодом активного наблюдения в течение 6 месяцев. Включались пациенты с СД1 и СД2, в возрасте от 18 до 70 лет на многократных инъекциях инсулина с помощью шприц-ручек, назначенного не менее чем за 3 мес. до включения, подписавших информированное согласие, не имеющих инфекции кожи в местах инъекций, не беременных. 116 пациентов распределены на 3 группы: структурированное обучение технике инъекций и обеспечение иглами 4 мм (группа 1) - 43 человека, обучение технике инъекций (группа 2) - 35 пациентов, контроль (группа 3) - 38 человек. Проведено 3 клинических визита и 4 телефонных контакта. Анализ выполнен с использованием статистической программы SPSS, 19.

Результаты: исходные характеристики по 1, 2 и 3 группам: средний возраст 51,3±13,3, 53±12,6, 54,3±13; длительность СД 9,8±7, 8,8±7, 8,3±5,4, ИМТ 30,4±?,6, 32,6±6,5, 31,9±7,5; HbA1c 8,7±1,5, 8,5±1,7, 8,9±2,1. Снижение HbA1c в группе 1 составило 1%(-1,3;-0,6) p менее 0,0001, в группе 2 - 1% (-1,4; - 0,7) p менее 0,0001, в группе 3 - 0,2%(-1,2;1,6), p=0,7. Доза базального и прандиального инсулина возросла во всех группах наблюдения: в группе 1 на 3,4(0,6;1,26) и 3,3 (1;5,6), в группе 2- на 3,4 ед.(1,9;4,8) p менее 0,0001 и 3 (1,4;4,5), в группе 3 на 3,2(0,8;4,5) и 3,5(0,7;5,1). Доля пациентов с HbA1c менее 9% снизилась с 39,3 до 9,3% в группе 1, в группе 2 с 34,2 до 8,6%, в группе 3 улучшения не было. В группе 1 все пациенты использовали иглу однократно. В группе 2 частота повторного использования игл (2-5 раз одна игла) снизилось с 34 до 17%, использование 6 и более раз - с 66% до 0. В группе 3 изменений в частоте повторного использования игл не произошло.

Выводы: обучение правильной технике инъекций инсулина позволило улучшить гликемический контроль (уровень HbA1c снизился на 1% в группах 1 и 2). Применение коротких игл 4 мм привело к снижению болезненности инъекций инсулина, кровоподтеков и повторного использования игл.

Ключевые слова: сахарный диабет, гликемический контроль, техника инсулиновых инъекций.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОПЕРАЦИИ ДЕПОРТАЛИЗАЦИИ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ КУЛЬТУР КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Михайличенко В.Ю., Пилипчук А.А.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Несмотря на определенные достижения современной диабетологии, проблемы обеспечения стабильности течения сахарного диабета (СД) и борьбы с вторичными осложнениями этого распространенного заболевания по-прежнему остаются актуальными.

Цель: повысить эффективность коррекции сахарного диабета с помощью хирургических методов путем сравнительной оценки их в эксперименте.

Материалы и методы: нами применялась аллоксановая модель сахарного диабета. После формирования модели сахарного диабета (в опыт брались животные с СД средней тяжести, при это уровень глюкозы составлял 8-14 ммоль/л), после исчезновения токсического эффекта аллоксана (30 сутки). Крысы были подразделены на 4 группы (по 30 животных в каждой): опытная 1 группа – контроль – животные которые не получали лечения, 2 группа опытная – выполнялась операция депортализация без формирования сосудистого анастомоза, опытная 3 группа – которым выполнялась трансплантация культур клеток поджелудочной железы, и 4 группа – выполнялась депортализация поджелудочной железы и трансплантация культуры клеток поджелудочной железы симультанно. Операцию депортализации на крысах выполняли без формирования сосудистого анастомоза. Культуру клеток поджелудочной железы получали из поджелудочной железы новорожденного кролика породы Шиншилла по методике Zhang Lei. Трансплантацию культуры клеток поджелудочной железы крысам производили в переднюю брюшную стенку из расчета 12000-15000 клеток на 1 крысу. Симультанная операция состояла из введения трансплантата клеточной культуры поджелудочной железы и одновременной операции депортализации.

Результаты: отмечено, что операция депортализации независимо от метода выполнения, функционирует на 3-4 месяца меньше, чем трансплантация культуры клеток поджелудочной железы и сопровождается при использовании метода формирования сосудистого анастомоза высоким процентом послеоперационных осложнений (10-30% в зависимости от варианта) и летальностью 5-20%. Использование операции депортализации без формирования сосудистого анастомоза приводит к повышению концентрации эндогенного инсулина и вызывает атрофию и склероз ткани поджелудочной железы. Эффективность операции уступает трансплантации клеток поджелудочной железы как по срокам, так и по степени коррекции углеводного, липидного обменов и нормализации концентрации инсулярных и контринсулярных гормонов.

Выводы: относительно длительная стабилизация гормонального фона после трансплантации культуры клеток поджелудочной железы вместе с нормализацией гликемического статуса позволяет замедлить развитие поздних диабетических осложнений. Доказана целесообразность выполнения солидной трансплантации культуры клеток поджелудочной железы.

Ключевые слова: аллоксановый сахарный диабет, операция депортализация, трансплантация культуры клеток.

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ЖЕНЩИН В ПОПУЛЯЦИИ Г. НОВОСИБИРСКА

Никитенко Т.М., Щербакова Л.В., Малютина С.К., Рымар О.Д.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», Новосибирск

Цель: оценить прогностическую значимость гипергликемии в развитии колоректального рака (КРР) в популяции города Новосибирска.

Материалы и методы: исследование выполнено по дизайну гнездовой «случай-контроль». В группу случай включены пациенты, обследованные в проекте НАРИЕЕ, у которых по данным регистра онкологических заболеваний в последующие 11 лет был диагностирован КРР (n=99, м-52, ж-47). Группа контроль также сформирована на базе проекта НАРИЕЕ (n=198, м-104, ж-94). Использована статистическая программа SPSS v.11.0. Описание данных представлено в виде $M \pm SD$. Для оценки связи гипергликемии и КРР был использован метод логистической регрессии.

Результаты: средний возраст пациентов на момент постановки диагноза в группе случай составил $65,9 \pm 7,7$ лет ($66,2 \pm 7,7$ лет для мужчин, $65,6 \pm 7,8$ лет для женщин).

Средний уровень глюкозы крови в группе случай и контроль у мужчин достоверно не различался и составил $5,91 \pm 0,89$ ммоль/л и $6,11 \pm 1,47$ ммоль/л, соответственно. У женщин средний уровень глюкозы был достоверно выше в группе случай в сравнении с группой контроль ($6,31 \pm 1,57$ ммоль/л и $5,72 \pm 0,81$ ммоль/л, соответственно).

По данным логистической регрессии, в моделях, стандартизованных по полу и возрасту, уровень глюкозы $\geq 5,6$ ммоль/л не увеличивал риск развития КРР ни у мужчин и у женщин. Уровень глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/л у женщин ассоциирован с достоверным увеличением риска КРР (OR=2,49; 95%CI:1,15-5,43), у мужчин с уровнем глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/л статистически значимого увеличения риска КРР (OR=0,72; 95%CI:0,35-1,51) не выявлено.

Выводы: у женщин с уровнем глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/л риск развития КРР увеличивается в 2,5 раза, что согласуется с данными исследований в различных популяциях.

Исследование поддержано РНФ 14-45-00030.

ВОЗМОЖНОСТИ АЛОГЛИПТИНА В КОРРЕКЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Никонова Е.Н., Турмухамбетова Б.Т., Галин П.Ю., Мирончев О.В., Боева О.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург

Цель: оценить эффективность и безопасность добавления алоглиптина пациентам на терапии инсулином или инсулином в комбинации с метформином.

Материалы и методы: в исследование были включены пациенты с сахарным диабетом 2 типа и неадекватным контролем гликемии (исходный уровень Hb A1c 8-10%), получающих различные режимы инсулинотерапии. Длительность диабета у включенных в исследование составила от 10 до 15 лет. Все пациенты находились на инсулинотерапии более 5 лет.

Были сформированы три группы пациентов по 15 человек, находящихся на различных режимах инсулинотерапии. Первая группа получала препарат сульфанилмочевины (гликлазид 90-120мг/сут или глимепирид 3-4 мг/сут.) ±метформин 1700-2000 мг в сочетании с инсулином НПХ (средняя доза 54 ЕД). Вторая группа находилась на базис-болюсной терапии (средняя доза инсулина 68 ЕД) ±метформин 1700-2000 мг. Третья группа получала терапию готовыми смесями препаратов инсулина (средняя доза инсулина 66 ЕД) ± метформин 1700-2000 мг. Пациентам все групп к лечению добавили ингибитор ДПП-4 алоглиптин в дозе 25 в сутки.

Результаты: после 24 недель лечения во всех группах отмечено достоверное улучшение параметров углеводного обмена – в первой группе гликемия натощак снизилась с $8,5 \pm 0,6$ до $7,1 \pm 0,4$, постпрандиальная с $12,2 \pm 0,7$ до $8,4 \pm 0,3$ ммоль/л и HbA1c с $8,7 \pm 0,5\%$ до $7,4 \pm 0,3\%$, во второй – гликемия натощак снизилась с $8,9 \pm 0,4$ до $7,3 \pm 0,3$, постпрандиальная с $11,2 \pm 0,5$ до $8,2 \pm 0,6$ ммоль/л и HbA1c с $8,4 \pm 0,3\%$ до $7,5 \pm 0,4\%$ и в третьей - гликемия натощак снизилась с $8,3 \pm 0,2$ до $7,6 \pm 0,5$, постпрандиальная с $11,8 \pm 0,6$ до $8,7 \pm 0,4$ ммоль/л и HbA1c с $8,7 \pm 0,5\%$ до $7,8 \pm 0,3\%$ (для всех показателей $p < 0,05$). От 75 до 80% пациентов в каждой группе достигли целевого уровня HbA1c. Среднесуточная доза инсулина по группам не претерпела значимых изменений. Кроме того, улучшение гликемического контроля не сопровождалось повышением риска гипогликемий и прибавкой массы тела.

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЦИСТОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Осетрова Н.Б., Павловская З.А., Львова К.А., Боровик О.В., Пругова В.Л.

ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск,

КГБУЗ «Красовая клиническая больница», Красноярск

Цель: выявить особенности симптоматики и клинического течения диабетической цистопатии (ДЦ) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) и оценить диагностическую значимость определения U-NGAL у этой категории больных.

Материалы и методы: на базе ККБ г. Красноярск проведено обследование 25 больных СД 2 типа, 10 мужчин и 15 женщин (средний возраст 50,3±4,7 года). Длительность СД 2 типа в среднем составила 9,3±6 лет. Всем пациентам проводили комплексное урологическое обследование. Функциональное состояние мочевого пузыря (МП) оценивали по наличию жалоб, данных анамнеза, результатам физикального обследования, 3-х дневных дневников мочеиспускания пациентов, результатов лабораторных исследований РАК, ОАМ, УЗИ мочевого пузыря с определением его эффективного объема и остаточной мочи. Характер суточного диуреза анализировался путем определения в течение суток выделенной мочи в дневное и ночное время с учетом количества выпитой жидкости. Всем больным в моче определяли U-NGAL хемиллюминесцентным методом на анализаторе «Architecti».

Результаты: среди 25 пациентов жалобы на расстройства мочеиспускания выявлены у 12 (48%) больных СД 2 типа. Анализ дневников спонтанных мочеиспусканий позволил дополнительно выявить симптомы ДЦ еще у 13 (52%) больных СД 2 типа. Причем, отмечена зависимость частоты и выраженности расстройств от длительности течения СД: до 5 лет - у 4 больных, от 5 до 10 лет - у 8 больных, при длительности более 10 лет - у 13 больных. При продолжительности СД от 5 до 10 лет преобладала группа больных с симптомами гиперактивности мочевого пузыря (ГАМП) - учащение мочеиспускания (>8 раз в сутки), наличие императивных позывов на мочеиспускание, наличие ургентного недержания мочи (5 больных - 62%). У больных с давностью СД более 10 лет ведущим нарушением функции нижних мочевых путей клиника соответствовала гипоактивности мочевого пузыря (8 больных - 61%). Это проявлялось в постоянном отсутствии удовлетворения после акта мочеиспускания, связанного как с уменьшением эффективного объема мочевого пузыря, так и гиперчувствительностью, раздражением шейки его и уретры. У этих больных отмечено повышение объема остаточной мочи по данным УЗИ и более частое развитие проявлений инфекции мочевыводящих путей (ИМП). При исследовании u-NGAL в моче отмечено его повышение у всех пациентов СД 2 типа (205,7±12,2 нг/мл при норме до 137 нг/мл), причем более выраженные изменения этого показателя выявлены у пациентов с длительностью СД 2 типа больше 10 лет (345,9±10,5 нг/мл) $p < 0,05$.

Выводы: таким образом, ДЦ выявляется практически у всех больных с СД 2 типа, причем частота развития клинических проявлений ДЦ и их выраженность зависят от длительности СД 2 типа. С целью раннего выявления расстройств мочеиспускания при СД 2 типа и ее коррекции, необходимо проводить активный опрос пациентов, изучать и анализировать дневники спонтанного ритма мочеиспускания, а также проводить сонографическое исследование мочевого пузыря с изучением остаточной мочи. Повышение u-NGAL у этой категории пациентов свидетельствует о раннем вовлечении канальцев почки в патологический процесс и может использоваться как новый чувствительный маркер развития дисфункции тубулярного аппарата почки, инфекции мочевых путей.

Ключевые слова: сахарный диабет; диабетическая цистопатия; гиперактивность мочевого пузыря; гипоактивность мочевого пузыря; инфекция мочевыводящих путей.

АНАЛИЗ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Пивоварова О.А.

ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь

Проблема сахарного диабета (СД) является наиболее актуальной среди эндокринной патологии. Высокая тяжесть осложнений способствует росту исследований в изучении патогенеза органических нарушений при инсулиновой недостаточности. Среди них особый интерес уделяется теории окислительного повреждения клеточных органелл в условиях дефицита инсулина. Однако в современной литературе недостаточное внимание уделено патофизиологическим повреждениям митохондрий дыхательной системы и миокарда, которые наблюдаются при СД.

Цель: изучение ультраструктурной организации митохондрий альвеолоцитов и кардиомиоцитов на модели экспериментального сахарного диабета (ЭСД).

Материалы и методы: в ходе работы, было исследовано 90 белых крыс (самцов линии Wistar) в возрасте 5-6 месяцев. Модель ЭСД воспроизводили на 47 особях путем однократного интраперитонеального введения стрептозоцина (SIGMA, США) в 0,1M цитратном буфере pH 4,5, в дозе 60 мг/кг. Контрольную группу составляли 43 интактных белых крыс (самцов). Гистологический материал для дальнейшей оценки отбирался после 18 недель диабета. Крыс выводили из эксперимента путем декапитации, после предварительной анестезии. Морфометрическая оценка была проведена с помощью электронного микроскопа ПЭМ-125K и данные были проанализированы с помощью программного обеспечения Image Tool Version 3 (USA).

Результаты: в ряде кардиомиоцитов определялись начальные стадии проявлений аутофагии митохондрий с уплотнением митохондриальных мембран и повышением электронной плотности отдельных межкristных пространств при ЭСД, что ограничивало энергетическую функцию митохондрий.

Общее количество митохондрии в легочной ткани при ЭСД по сравнению с контрольной группой было $10,1 \pm 0,4$ ед/мкм² и $9,6 \pm 0,3$ ед/мкм², $p < 0,1$; в субсарколеммальной и в интрамиофибриллярной субпопуляции митохондрий кардиомиоцитов – $12,5 \pm 1,6$ ед/мкм² и $8,4 \pm 1,1$ ед/мкм² при $18,9 \pm 1,2$ ед/мкм² и $12,3 \pm 1,0$ ед/мкм², $p < 0,001$, соответственно.

Наблюдалось увеличение количества структурно поврежденных митохондрий в мкм² паренхимы легких у крыс с ЭСД по сравнению с контрольной группой – $15,3 \pm 0,8\%$ и $4,6 \pm 0,4\%$, $p < 0,001$, в субсарколеммальной и интрамиофибриллярной субпопуляции митохондрий кардиомиоцитов – $10,4 \pm 2,1\%$ и $8,2 \pm 0,9\%$ при $4,1 \pm 0,6\%$ и $2,7 \pm 0,4\%$, $p < 0,05$ соответственно, что свидетельствовало об отсутствии активации морфогенеза и достоверно коррелировало с уровнем гликемии – $r_2 = 0,40$, $p = 0,65$, $p = 0,00002$ и $r_2 = 0,30$, $p = 0,51$, $p = 0,003$.

Кроме того, было увеличение величины среднего диаметра митохондрий альвеолоцитов у диабетических крыс – $0,64 \pm 0,05$ мкм и $0,39 \pm 0,04$ мкм, без диабета, соответственно, $p < 0,01$, в субсарколеммальной и интрамиофибриллярной субпопуляции митохондрий кардиомиоцитов – $0,97 \pm 0,08$ мкм и $0,70 \pm 0,09$ мкм, при $0,76 \pm 0,07$ мкм и $0,50 \pm 0,04$ мкм, $p < 0,05$, в контрольной группе, соответственно.

Выводы: митохондриальные цитопатии в альвеоло- и кардиомиоцитах характеризуются изменениями внутриклеточной биоэнергетики, что влечёт за собой дегенеративные изменения в тканях при стрептозоцин-индуцированном диабете под влиянием гипергликемии.

Ключевые слова: стрептозоциновый диабет, митохондрии, кардиомиоциты, альвеолоциты.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ИМЕЮЩИХ ВЫСОКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

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

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

Цель: изучить структуру степени нарушения углеводного обмена у лиц с высокими факторами риска развития сахарного диабета: избыточный вес и ожирение, гестационный сахарный диабет, транзиторная гипергликемия в анамнезе.

Материалы и методы: обследовано 77 пациентов (17 мужчин и 60 женщин) с ожирением. Всем пациентам проведен ОГТТ с 75 г глюкозы с определением гликемии на 0, 15, 30, 60, 90, 120 мин, определен гликолизированный гемоглобин (HbA1c). В исследовании были использованы методы параметрической и непараметрической статистики. Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного интервала, Me [25%;75%].

Результаты: средний возраст женщин составил 56,2±8,2, мужчин 54,9±10,03. Сахарный диабет 2 типа (СД2) выявлен у 66 пациентов (25,7% мужчин и 74,3% женщин), нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) у 11 обследованных (18,2% мужчин и 81,8% женщин). У 27% обследованных пациентов выявлена избыточная масса тела, ожирение I ст. у 43,6%, II ст. у 19,2%, III ст. у 10,2%. Все пациенты имели абдоминальный тип ожирения: в группе с СД медиана ОТ/ОБ у мужчин составила 1,08[1,06;1,1], у женщин 0,87[0,85;0,92]. В группе с СД медиана ОТ/ОБ у мужчин 1,05[1;1,1], у женщин 0,91[0,87;0,94]. Средний уровень HbA1c в группе мужчин с СД составила 8,7%[7,1;10,6], женщин 7,2%[6,9;8,5]. Обследованные с НТГ мужчины имели медиану HbA1c 6,15%[6,0;6,3], женщины 5,75%[5,7;5,8]. Содержание гликемии на фоне ОГТТ у пациентов СД натощак составила 6,5 ммоль/л[6;8], на 15 мин - 9,4 ммоль/л[7,8;11,5], на 30 мин - 12,2 ммоль/л[10,7;14,7], на 60 мин - 14,1 ммоль/л[12,5;17,7], на 90 мин - 13 ммоль/л[10,8;18,7], на 120 мин - 11,6 ммоль/л [8,7 14,6], в группе с НТГ: 5,7 ммоль/л [4,8;5,8], 7,3 ммоль/л [6,8;8,9], 9 ммоль/л [8,6;9,1], 9,1 ммоль/л [8,9;10,1], 7,7 ммоль/л [7,4;8,8], 8 ммоль/л [6,6 ,8] соответственно.

В обеих группах не установлено статистически значимой разницы по уровню гликемии при увеличении ИМТ.

В группе пациентов с СД2 установлена положительная корреляция ОТ/ОБ и HbA1c, $r=0,5$, $p < 0,001$. В группе пациентов с НТГ аналогичная взаимосвязь не обнаружена.

Выводы: уровень гликемии на 60, 90, 120 мин в ходе ОГТТ не отличался у лиц с СД2 и в группе НТГ с различной степенью ожирения рассчитанному по ИМТ, т.е. ИМТ не может являться диагностически значимым фактором риска СД2. Степень нарушения толерантности к глюкозе возрастает с повышением соотношения ОТ/ОБ, которое является независимым предиктором развития СД2. Более высокий уровень HbA1c у мужчин свидетельствует о поздней обращаемости и диагностике СД2.

Ключевые слова: сахарный диабет; ОГТТ; НТГ; ожирение.

ВАРИАНТЫ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Сапожникова И.Е.

ФГБОУ ВО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, Киров

Цель: анализ вариантов отношения к болезни у пациентов с сахарным диабетом (СД).

Материалы и методы: 318 пациентов с СД 2 и 100 пациентов с СД 1. Проведены клиническое и лабораторное обследование (гликемия, гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}), липидный спектр). Варианты отношения к болезни определены по личностному опроснику Бехтеревского института.

Результаты. Среди пациентов с СД преобладали женщины: 78% при СД 2, 63% при СД 1 ($p=0,004$). Лица с СД 2 были старше ($57,2 \pm 8$ vs 31 ± 13 гг., $p<0,001$), у них чаще регистрировалась артериальная гипертензия (АГ): 290 (91,5%) vs 38% при СД 1. При СД 2 наиболее частыми типами отношения к болезни оказались паранойяльный (15,1%), тревожный (12,9%), эргопатический (12,3%), ипохондрический (10,7%). При СД 1 наиболее частыми типами отношения к болезни являлись эйфорический (34%), паранойяльный (13%), эргопатический (10%). У пациентов с СД 2 чаще, чем у лиц с СД 1 регистрировались ипохондрический (χ^2 , $p = 0,004$) и тревожный (χ^2 , $p = 0,009$) типы отношения к болезни, реже – эйфорический тип (χ^2 , $p < 0,001$). При СД 2 чаще встречалась гипернозогнозия (чрезмерная реакция на заболевание): 198 (62,3%) vs 39% при СД 1 (χ^2 , $p < 0,001$). В группе лиц с СД 2 гипернозогнозия чаще обнаруживалась у женщин (83,8% vs 69,2%; χ^2 , $p = 0,005$), неработающих лиц (59,6% vs 46,2%; χ^2 , $p = 0,036$), пациентов с ожирением (70,7% vs 54,8%; χ^2 , $p = 0,009$). У пациентов с СД 2 без признаков гипернозогнозии, при сопоставимой информированности о заболевании и приверженности к самоконтролю, выявлен более низкий уровень HbA_{1c}: 7,35 [6,6; 8,6]% vs 7,9 [7; 9,4] ($p=0,024$). В зависимости от наличия гипернозогнозии пациенты с СД 2 не различались по возрасту, информированности о заболевании, частоте самостоятельного исследования гликемии, длительности СД 2 и АГ. Среди пациентов с СД 1 гипернозогнозия чаще обнаруживалась у жителей небольших населенных пунктов (27 (49%) vs 12 (26,7%) в областном центре; χ^2 , $p = 0,037$); у лиц с АГ (19 (48,7%) vs 13 (26%); χ^2 , $p = 0,046$).

Выводы:

- 1) При СД 2 чаще, чем при СД 1 выявлялись тревожный и ипохондрический типы отношения к болезни, гипернозогнозия, т.е. чрезмерное реагирование на болезнь (62,3% vs 39% при СД 1; χ^2 , $p < 0,001$). У пациентов с СД 1 чаще обнаруживалась гипонозогнозия.
- 2) У пациентов с СД 1 и СД 2 достаточно часто (15% и 13% соответственно) фиксировался паранойяльный тип отношения к болезни (наличие собственных представлений о заболевании).
- 3) При СД 2 гипернозогнозия чаще выявлялась у женщин, неработающих, лиц с ожирением.
- 4) У пациентов с СД 2 без признаков гипернозогнозии при сопоставимой информированности о заболевании и приверженности к самоконтролю выявлен более низкий уровень HbA_{1c} в сравнении с имеющими гипернозогнозию (7,35 [6,6; 8,6]% vs 7,9 [7; 9,4]%, $p=0,024$).

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, сахарный диабет 1-го типа, психологические особенности, тип отношения к болезни, гипернозогнозия, терапевтический контроль.

ПЛЕЙОТРОПНЫЙ НЕЙРОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ АГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 ЛИРАГЛУТИДА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Симаненкова А.В., Макарова М.Н., Остроухова Е.Н., Дора С.В., Власов Т.Д.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: оценить плеiotропный нейропротективный эффект агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 лираглутида у больных сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы: в исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 40 до 75 лет с сахарным диабетом 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемии (гликированный гемоглобин от 7 до 9%) на фоне терапии метформином в дозе до 2000 мг/сут, с гипертонической болезнью и дислипидемией, получающие адекватную антигипертензивную и гиполипидемическую терапию в течение 3 месяцев. В исследование не были включены пациенты с ишемической болезнью сердца. Для исключения безболевого ишемии миокарда и стенокардии напряжения выполнялся тредмил-тест на фоне отмены бета-блокаторов и кальциевых блокаторов. На первом этапе производилась титрация дозы метформина либо до достижения целевых показателей гликемии, либо до максимальной дозы (3000 мг/сут) — 3 месяца. На втором этапе пациенты были разделены на 2 группы — продолжение монотерапии метформином (при достижении целевого гликированного гемоглобина) — группа 1, комбинированная терапия метформином+лираглутидом (при не достижении на первом этапе целевого гликированного гемоглобина) — группа 2. Наблюдение продолжалось еще в течение 6 месяцев. В момент рандомизации, через 3, 6 и 9 месяцев оценивались гликированный гемоглобин, показатели эндотелиальной дисфункции (ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), тканевой активатор плазминогена (tPA), фактор Виллебранда (ФВ), эндотелин-1), а также показатели повреждения центральной нервной системы: нейронспецифическая енолаза (NSE), белок S100.

Результаты: улучшение контроля гликемии через 3 мес привело к снижению всех указанных маркеров. Добавление к терапии лираглутида позволило дополнительно снизить показатели в группе 2, по сравнению с группой 1, при сходно удовлетворительном гликемическом профиле: за 9 месяцев Δ NSE составила 36,33 (27,65;38,76) и 16,33 (11,59;23,7) мг/л, Δ tPA 3,35 (3,03;4,0) и 0,85 (0,56;1,42) нг/мл, Δ PAI-1 77,16 (66,35;109,2) и 46,45 (10,2;70,1) нг/мл, Δ эндотелина-1 2,92 (1,858;3,087) и 0,58 (1,14;0,754) пмоль/л, Δ ФВ 50,8 (27,55;77,2;) и 30,7 (25,6;38,1) % в группах 2 и 1, соответственно, $p < 0,05$. В то же время, уровень белка S100 снизился в обеих группах за 3 мес, но добавление к терапии лираглутида не вызвало дополнительного снижения S100 (Δ за 9 мес 85,38 (74,75;181,5) и 124,05 нг/л (104,65;169,15) в группах 2 и 1 соответственно, $p > 0,05$).

Выводы: улучшение контроля гликемии позволяет снизить выраженность эндотелиальной дисфункции и уменьшить повреждение центральной нервной системы. Однако агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 лираглутид обладает независимым плеiotропным нейропротективным эффектом при сахарном диабете 2 типа, не обусловленным положительным влиянием на гликемический профиль. Данный препарат может послужить перспективным средством профилактики и лечения поражений центральной нервной системы у больных сахарным диабетом 2 типа.

ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Ступин В.А., Силина Е.В., Горюнов С.В., Жидких С.Ю., Горский В.А., Богомолов М.С., Корейба К.А., Золотарева Л.С., Кривихин В.А., Елисеева М.Е., Бакунов М.Ю., Сивков А.С.

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России»;

ФГБОУ ВО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России»;

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»;

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова Минздрава России»;

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет Минздрава России»;
ГБУЗ МО «Видновская районная клиническая больница»;

ГБУЗ МО «Лыткаринская центральная городская больница»

Несмотря на использование различных методов лечения, средние сроки заживления язв при сахарном диабете (СД) весьма продолжительны: в случае локализации язв в области пальцев и в передней части стопы они составляют около 150 дней, при локализации язв в средней части стопы – около 190 дней, в пяточной области – около 235-240 дней, что свидетельствует о необходимости уточнения существующих протоколов лечения и разработки новых эффективных материалов, используемых для местного лечения СДС.

Цель: для оценки эффективности применения коллагенового материала у пациентов с синдромом диабетической стопы было проведено многоцентровое рандомизированное проспективное неинтервенционное сравнительное наблюдательное исследование у больных с синдромом диабетической стопы (СДС).

Материалы и методы: в многоцентровое исследование включен 71 пациент с синдромом диабетической стопы разной степени тяжести, в возрасте 30-80 лет (средний возраст $58,96 \pm 8,11$ лет; медиана - 60 лет), в том числе 34 (47,9%) женщины и 37 (52,1%) мужчин, проходивших обследование и лечение на базах стационаров и амбулаторий лечебно-профилактических учреждений городов Москва, Санкт-Петербург, Казань, Видное Лыткарино, рандомизированных на две однородные группы. У 50 пациентов (70,4%) степень поражения соответствовала Wagner II, 21 (29,6%) – Wagner III. Длительность существования язвенного дефекта варьировала от 6 недель до 2 лет, в среднем составила $8,4 \pm 9,1$ мес (медиана – 6 мес).

Пациенты группы сравнения получали стандартную терапию, у 36 пациентов (основная группа) дополнительно применили коллагеновый биоматериал Коллост.

Результаты: применение биоматериала Коллост приводит к более быстрому и эффективному заживлению язвенного дефекта, площадь раны уменьшалась в основном за счет более быстрого регресса ее ширины, при этом успешность лечения увеличилась

в 1,7 раза. Результатом достоверного улучшения заживления ширины раны СДС в группе Коллост стала наиболее выраженная и опережающая группу сравнения динамика регресса площади раны. Так, в группе Коллост площадь раны регрессировала в среднем (медиана) с 13,5 см² на 1-м визите до 10,6 см² на 2-м визите (в 1,27 раза), 6,3 см² на 3-м визите (в 2,14 раза) и до 2,1 см² на 4-м визите (в 6,43 раза). В группе сравнения площадь регрессировала с 12,6 см² на 1-м визите до 12,5 см² на 2-м визите (в 1,01 раза), 10,0 см² на 3-м визите (в 1,26 раза) и до 7,0 см² на 4-м визите (в 1,80 раза). Статистически значимое межгрупповое различие зарегистрировано на 4-м визите, при котором площадь раны в группе сравнения в среднем была в 3,33 раза больше, чем в группе Коллост ($p < 0,05$).

Дополнительное использование коллагенового биоматериала привело к увеличению частоты случаев полной эпителизации дефекта с 8,6% до 22,2% на фоне сокращения частоты случаев безрезультатного лечения с 34,3% до 8,3%. Корреляционный анализ показал, что благоприятный исход, выражающийся в хорошем или полном заживлении раны/язвы связан с фоново небольшими размерами дефекта, Wagner II без признаков выраженного инфицирования и ишемизации, а также при использовании коллагенового материала. Исход ассоциирован с фоново низким уровнем эритроцитов, сегментоядерных нейтрофилов, белка, с повышенным содержанием лимфоцитов, он ухудшался пропорционально стадии и степени поражения, рецидивов СДС, перенесенным ампутациям.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ВЫЕЗДНОЙ РАБОТЕ В СЕЛЬСКИХ РАЙОНАХ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Таскаева Н.М., Нелаева А.А., Александрова Е.А., Лихачева Е.А., Хасанова Ю.В., Хоботова Е.С., Южакова А.Е.

ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр «Эндос», Тюмень;

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень

Цель: совершенствование методов оказания специализированной помощи больным сахарным диабетом (СД) 2 типа при выездной работе в сельских районах Тюменской области.

Материалы и методы: оказание помощи больным СД при выездной работе включает оценку состояния здоровья, исследование уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровня липидов крови, артериального давления (АД), интерактивное обучение. С 2015 г. в выездной работе участвует эндокринолог кабинета «Диабетическая стопа», использующий ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) артерий нижних конечностей.

Результаты: с 2014 по 2016 гг. консультативную помощь при выездном приеме в сельских районах Тюменской области получили 3653 больных СД 2 типа, из них с впервые выявленным СД 2 типа – 10%, со стажем заболевания до 5 лет — 42%, 6-10 лет - 29%, 11-20 лет – 15%, более 20 лет – 4%.

В течение года при выездной работе эндокринологом кабинета «Диабетическая стопа» осмотрено 163 больных СД, из них: с СД 1 типа – 3, с СД 2 типа – 160. Всем пациентам выполнена УЗДГ нижних конечностей.

В группе больных СД 2 типа (n=160), средний возраст – 64,4±0,6 года, мужчин – 22%, женщин – 78%, стаж заболевания 7,3±1,2 года. Уровень HbA1c 7,8±0,2%, уровень общего холестерина (ОХ) - 6,8±0,2 ммоль/л, средний уровень систолического АД - 162,4±2,2 мм рт. ст., диастолического АД - 101,6±3,7 мм рт. ст. СКФ составила 67,1 ±0,4 мл/мин.

У 87 (54%) пациентов диабетических осложнений со стороны нижних конечностей не выявлено. Среди осложнений превалировала диабетическая дистальная нейропатия нижних конечностей – у 69 (43%) больных. Диабетическая макроангиопатия нижних конечностей диагностирована у 34 (21%) больных, из них: с хронической артериальной недостаточностью (ХАН) I степени – у 85,3%, ХАН II степени – у 4 (11,8%), ХАН III степени – у 1 (2,9%). Синдром диабетической стопы диагностирован у 4 (2,5 %) больных, из них: нейропатическая форма – у 75%, смешанная форма – у 25%. У 4 (2,5%) пациентов в анамнезе имелись ампутации, из них: у 75% - в пределах стопы, у 25% - высокие.

У всех пациентов определены индивидуальные целевые показатели компенсации углеводного и липидного обмена, уровня АД. Проведена коррекция сахароснижающей, гипотензивной, гиполипидемической и дезагрегантной терапии. При обучении пациентов особое внимание уделяли правилам ухода за ногами, отказу от курения.

Выводы: 1) Управление сахарным диабетом 2 типа должно учитывать быть направлено на коррекцию множественных факторов риска развития позднего сосудистого синдрома.

2) Участие в выездной работе эндокринолога кабинета «Диабетическая стопа» направлено на снижение числа ампутаций у больных сахарным диабетом.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДАПАГЛИФЛОЗИНА У БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Твердова Л.В., Баранов В.В., Кузина К.М., Дубинина И.И.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань

ГБУ РО «Областная клиническая больница»

Цель: оценить эффективность и безопасность комбинированной терапии с включением инновационного препарата дапаглифлозина у больных СД 2 типа с диабетической дистальной нейропатией.

Материалы и методы: обследовано 22 больных СД 2 типа с диабетической дистальной нейропатией (18 женщин, 4 мужчин), находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ГБУ «Областная клиническая больница» г. Рязани. 1 группа: 14 пациентов, средний возраст $48,8 \pm 2,1$ лет, длительность СД $-8,7 \pm 2,4$ года, индекс массы тела (ИМТ) $-32,8 \pm 1,2$ кг/м². 2 группу составили 8 пациентов средний возраст $53,2 \pm 1,7$ года, длительность СД $7,4 \pm 2,2$ лет, ИМТ $-37,7 \pm 1,9$ кг/м². При поступлении в стационар у всех пациентов отмечался неадекватный гликемический контроль на фоне пероральной сахароснижающей терапии (метформин, метформин+ПСМ). Для интенсификации терапии СД 2 типа пациентам 1 группы назначена комбинированная сахароснижающая терапия с применением дапаглифлозина (10 мг/с), пациентам 2 группы проводилась коррекция стандартной пероральной сахароснижающей терапии (ПССТ) с увеличением препаратов до максимальных суточных доз. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, исследование углеводного обмена (гликемия натощак, постпрандиальная гликемия, уровень HbA1c), липидного спектра (ОХС, триглицериды), показатели неврологического статуса.

Результаты: за время наблюдения (3 недели) у пациентов 1 группы было отмечено снижение глюкозы крови натощак на 1,6 ммоль/л; постпрандиальной гликемии на 2,8 ммоль/л по сравнению с исходными значениями показателей. ИМТ составил $32,6 \pm 1,6$ кг/м². На фоне приема дапаглифлозина не было зафиксировано подтвержденной гипогликемии. Все пациенты отмечали значительное улучшение субъективных показателей: уменьшение болевого синдрома, улучшение чувствительности нижних конечностей, увеличение физической активности.

Во 2 группе адекватный контроль гликемии у 70% пациентов достичь не удалось, что явилось поводом для интенсификации терапии с добавлением базального инсулина.

В показателях липидного спектра отмечена тенденция к снижению ОХС в обеих группах пациентов: $6,8 \pm 0,3$ - $6,0 \pm 0,4$ ($p > 0,05$) и $6,5 \pm 0,2$ – $5,7 \pm 0,3$ ($p > 0,05$) соответственно.

Выводы: результаты проведенного исследования подтверждают эффективность дапаглифлозина в достижении контроля гликемии и низкий риск гипогликемических состояний.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; дапаглифлозин; диабетическая дистальная нейропатия.

НАЗВАНИЕ ТЕЗИСА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДАПАГЛИФЛОЗИНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНСУЛИНОТЕРАПИЮ

Турмухамбетова Б.Т., Никонова Е.Н., Добролюбов М.Ю.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург

Цель: изучить эффективность применения дапаглифлозина у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), получающих инсулинотерапию.

Материалы и методы: в исследование включено 47 больных СД2 в возрасте от 38 до 67 лет (средний возраст-56,57 года) с неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена (средний уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1C) составил 8,19%) и средней длительностью заболевания 11,92 года. У всех пациентов диагностировано ожирение. 19,15% наблюдавшихся использовали только базальный инсулин, остальные участники применяли базальный и короткий инсулины в различных режимах, при этом 48,95% пациентов - в комбинации с метформинном. Средняя доза инсулина к моменту включения составила 64,57 ед/сут. Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по всем базовым характеристикам, одна из которых (22 пациента) дополнительно к исходной сахароснижающей терапии получала дапаглифлозин в дозе 10 мг один раз в день. Длительность наблюдения составила 6 месяцев. В динамике были оценены параметры углеводного обмена, изменение массы тела и дозы инсулинов.

Результаты: через 6 месяцев в группе терапии дапаглифлозином были достоверно лучше параметры углеводного обмена, чем в группе сравнения (HbA1C снизился соответственно на 1,21% и 0,62%, глюкоза плазмы натощак - на 2,63 ммоль/л и 1,36 ммоль/л, $p < 0,001$). Среднесуточная дозы инсулина на фоне приема дапаглифлозина в конце наблюдения уменьшилась до 47,85 ед/сут, тогда как в группе сравнения доза увеличилась до 72,35 ед/сут. ($p < 0,01$). Терапия дапаглифлозином характеризовалась устойчивым снижением массы тела на протяжении всего наблюдения. Через 6 месяцев на фоне приема дапаглифлозина масса тела в среднем снизилась на 1,9 кг, тогда как в группе сравнения произошло увеличение на 0,38 кг ($p < 0,01$). Заключение: применение дапаглифлозина является эффективным шагом интенсификации сахароснижающей терапии у пациентов СД2 на инсулинотерапии. Дапаглифлозин способствовал снижению массы тела и уменьшению среднесуточной дозы инсулина.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; дапаглифлозин; инсулинотерапия.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ВТОРИЧНОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Уалиханова А.У., Курникова И.А., Моргунов Л.Ю., Гароян В.О., Хабибуллои Н.Н., Пильчук П.С.

ФГАОУ ВО: «Российский университет дружбы народов», Министерство образования и науки РФ, Москва

Цель: изучить особенности клинических и лабораторных показателей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), получающих инсулинотерапию в зависимости от дозы получаемого инсулина.

Материал и методы: было проведено обследование и лечение 68 пациентов обоего пола, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении в возрасте от 45 до 70 лет. В зависимости от дозы получаемого инсулина (в пределах физиологической дозы или более высокой) пациенты были распределены на две группы: получающих дозу инсулина ≤ 40 Ед (гр.1) – 45 чел.; получающих дозу инсулина > 40 Ед (гр.2) – 28 чел. При обследовании пациентов особое внимание было уделено изучению таких параметров как текущий возраст пациента и возраст к началу заболевания, длительность СД 2, индекс массы тела (ИМТ). Контроль гликемии включал определение гликемии натощак, постпрандиальной и гликированного гемоглобина (HbA1c). Лабораторные показатели: холестерин (ХС), липопротеиды высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ), индекс атерогенности (ИА), общий белок, уровень креатинина и мочевины, трансаминазы.

Результаты: показатели среднего возраста пациентов в обеих группах были очень близки ($61,2 \pm 3,9$ и $62,3 \pm 4,5$ лет), но к манифестации СД2 пациенты 2 группы были значительно моложе - $48 \pm 4,4$ г. (гр.1 – $54,6 \pm 2,1$ г.). В группе 2 чаще оказывались пациенты с ожирением ($ИМТ = 34,8 \pm 3,2$ кг/м²), чем в группе 1 ($ИМТ = 28,8 \pm 2,8$ кг/м²), что частично объясняло более высокую потребность в экзогенном инсулине. По критериям ежедневного гликемического контроля значимых различий между группами не выявлено, однако у пациентов группы 1 были выше показатели препрандиальной гликемии, в группе 2 – постпрандиальной. Уровень HbA1c был у пациентов группы 1 – $8,23 \pm 0,6\%$, в группе 2 – $9,92 \pm 0,4\%$. В структуре липидного профиля достоверных различий в средних значениях показателей пациентов разных групп отмечено не было. Можно говорить только о тенденции к повышению ИА у пациентов 2 группы. Значения показателей ХС-ЛПВП, ЛПОНП и ТГ были выше у пациентов суммарная суточная доза инсулина у которых не превышала 40 Ед/сут. Остаточная секреция инсулина оставалась сохранной у пациентов обеих групп. Уровень С-пептида в группе 1 – $1,41 \pm 0,13$, в группе 2 – $0,93 \pm 0,21$ нг/мл (при норме $0,78-1,89$ нг/мл). А корреляция (Spearman Rank Order Correlations) показателя HbA1c с уровнем С-пептида была более значима ($r = -0,39$, $p < 0,01$), чем связь этого показателя с дозой получаемого инсулина ($r = -0,17$, $p < 0,05$).

Выводы: к факторам риска формирования вторичной инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2 типа можно отнести длительность заболевания более 10 лет, ИМТ выше 34 кг/м², возраст менее 50 лет к началу манифестации заболевания.

КОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Фролова А.В., Чувашова М.С., Дедова Т.А., Родионова Т.И., Орлова М.М., Дихт Н.И.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Согласно современным рекомендациям, гиполипидемическая терапия показана пациентам с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) при наличии очень высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (при подтвержденных ССЗ, тяжелой ХБП, при наличии одного или нескольких факторов кардиоваскулярного риска и/или поражения органа-мишени) или если не достигнуты целевые показатели ХЛНП и ТГ.

Цель исследования: оценить частоту назначения и эффективность гиполипидемической терапии пациентам с СД 2 типа при наличии показаний на амбулаторном этапе лечения.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 76 амбулаторных карт пациентов с СД 2, выбранных случайным образом. Среди обследуемых 63% женщин (48 пациентов) и 37% мужчин (28 пациентов); медиана возраста составила 61 [57;64] лет, длительность СД 2 – 14 [2;18] лет. При анализе амбулаторных карт оценивали параметры, влияющие на величину сердечно-сосудистого риска (ССР): возраст, пол, курение в анамнезе, уровень систолического артериального давления, наличие ССЗ, хронической болезни почек, рассчитывалась СКФ. Так как не во всех амбулаторных картах было представлено исследование липидного спектра с указанием концентрации не только общего холестерина (ОХ), но и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), то для унифицирования результатов при оценке ССР использовали только концентрацию ОХ. При определении показаний к гиполипидемической терапии целевое значение ОХ принимали менее 4,5 ммоль/л в соответствии с Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом от 2015 г.

Результаты исследования: очень высокий ССР зафиксирован в 51% случаев (у 40 пациентов), остальные больные классифицированы в группу высокого риска – 49% (38 пациентов). Среди группы №1 пациентов с очень высоким ССР терапию статинами получали лишь 17 (42,5%): аторвастатин в дозе 20 и 40 мг (15 и 2 пациента соответственно). Из них менее 3 месяцев – 3 пациента (17,6%), 3-6 месяцев – 12 пациентов (70,6%), более 1 года – 2 пациента (11,8%). Пациенты получали преимущественно дженериковые препараты статинов. Целевой уровень ОХ не был достигнут ни у одного из обследуемых больных - медиана составляла 5,8 [5,55;6,55] ммоль/л. В амбулаторных картах пациентов, имевших показания к гиполипидемической терапии, и которым она назначена не была, отсутствовали данные о противопоказаниях, указания на непереносимость или отказ от терапии.

В группе высокого ССР гиполипидемическую терапию получали 4 пациента (10,5%) – аторвастатин в дозе 20 мг. Уровень ОХ у всех этих больных также превышал целевой (5,6 [5,35; 5,9] ммоль/л).

Выводы: более, чем половина пациентов с СД 2 типа и дислипидемией, имевших показания к гиполипидемической терапии, не получили рекомендаций по ее назначению на амбулаторном этапе. Низкая эффективность проводимого лечения, оцененная по уровню ОХ, вероятнее всего обусловлена низкой дозировкой назначенных препаратов.

ОПЫТ РАБОТЫ ПО ОКАЗАНИЮ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Хоботова Е.С., Неласва А.А., Хасанова Ю.В., Южакова А.Е., Александрова Е.А., Лихачева Е.А., Андреева О.В.

ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр «Эндос», Тюмень

ФГБОУ ВО МЗ РФ «Тюменский государственный медицинский университет», Тюмень

Департамент здравоохранения, Тюмень

Цель: оценить результаты оказания помощи пациентам с сахарным диабетом (СД) г.Тюмени с поражением нижних конечностей.

Материалы и методы: в 2016 году разработаны (на основании «Алгоритмов специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 7-й выпуск, 2015 год, «Клинических рекомендаций по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы», 2015 год) и утверждены алгоритмы оказания помощи пациентам с СД с поражением нижних конечностей г.Тюмени для врачей первичного амбулаторно-поликлинического звена (хирургов, терапевтов), для ознакомления с алгоритмами проведены школы-семинары. В ежеквартальном режиме поликлиниками предоставляется информация о пациентах с вновь выявленными язвенными дефектами на стопах, а также перенесших ампутацию нижних конечностей на различном уровне. Полученные данные сверяются с данными кабинета «Диабетическая стопа». Пациенты, не осмотренные в кабинете, активно приглашаются на прием. Ретроспективно проведен анализ данных отчетных форм поликлиник г.Тюмени (2015, 2016гг.), кабинета «Диабетическая стопа» (2015, 2016гг.), регистра синдрома диабетической стопы (2016г.)

Результаты: при привлечении к формированию регистра синдрома диабетической стопы (СДС), выявлению пациентов, перенесших ампутацию, врачей первичного амбулаторно-поликлинического звена смежных специальностей, увеличилась выявляемость пациентов, перенесших ампутацию с 1,4 на 1000 больных СД в 2015 году до 2,3 на 1000 больных СД в 2016 году. При этом доля пациентов, у которых выполнена ампутация на фоне диабетической макроангиопатии нижних конечностей на уровне голени и выше, уменьшилась с 34% в 2015 году до 24% в 2016 году. Возросло количество пациентов с СДС, осмотренных в кабинете «Диабетическая стопа» с 74 до 119 человек. Доля СДС в структуре всех пациентов также увеличилась с 2,5% в 2015 году, до 3,1% в 2016 году. При этом давность СДС на момент обращения в кабинет в I квартале 2016 года составила $10,4 \pm 2,3$ недели, в IV квартале 2016 года - $4 \pm 1,6$ недель.

Выводы: междисциплинарный подход при оказании помощи пациентам с СД с поражением нижних конечностей повысил доступность специализированной помощи для пациентов с СДС, снизил количество ампутаций на уровне голени и выше у пациентов с диабетической макроангиопатией нижних конечностей.

РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Хоботова Е.С., Нелаева А.А., Хасанова Ю.В., Приходько В.В.

ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр «Эндос», Тюмень

ФГБОУ ВО МЗ РФ «Тюменский государственный медицинский университет», Тюмень

Цель: оценить результат реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом (СД) г.Тюмени.

Материалы и методы: ретроспективно проведен анализ 15 амбулаторных карт пациентов с СД, перенесших реконструктивные операции на артериях нижних конечностей. Средний возраст больных СД составил $63,1 \pm 5,7$ года. 7,7% пациенты с СД 1 типа, 92,3% - с СД 2 типа. В зависимости от стадии хронической артериальной недостаточности (ХАН), с которой пациенты обратились в кабинет «Диабетическая стопа», выделено 2 группы пациентов: 1 группа – 8 человек (53,3%) с ХАН 1 степени («Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 7 выпуск, 2015 год); 2 группа - 7 человек (46,7%), которые обратились в кабинет «Диабетическая стопа» впервые с ХАН 3 степени, критической ишемией нижних конечностей. За пациентами 1 группы осуществлялось динамическое наблюдение в кабинете «Диабетическая стопа» с коррекцией факторов риска прогрессирования диабетической макроангиопатии (ДМ) нижних конечностей. В дальнейшем произошло прогрессирование ДМ до 3 степени ХАН с развитием критической ишемии нижних конечностей. Пациентам обеих групп выполнены реконструктивные вмешательства на артериях нижних конечностей. Пациентам 1 группы: 33,3% - дистальное шунтирование, 33,3% - баллонная ангиопластика, 16,7% - баллонная ангиопластика со стентированием, 16,7% - гибридная сосудистая операция (дистальное шунтирование с баллонной ангиопластикой); 2 группа: 80% баллонная ангиопластика, 20% - баллонная ангиопластика со стентированием. Выбор реконструктивного вмешательства обусловлен локализацией и протяженностью патологического процесса.

Результаты: после выполнения реконструктивных вмешательств акральные некрозы сформировались у 50% пациентов 1 группы и 60% пациентов 2 группы. 33,3% пациентам 1 группы выполнены ампутации пальца стопы, 16,7% - ампутация стопы; 40% пациентам 2 группы выполнена ампутация стопы, 20% - ампутация на уровне верхней трети голени.

Выводы: ранняя диагностика диабетической макроангиопатии нижних конечностей с коррекцией факторов риска ее прогрессирования позволяет улучшить результат реконструктивных вмешательств на артериях нижних конечностей.

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АД И ЭКГ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИАЛЬНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Цветкова И.Г., Белякова Н.А., Каукова А.Н., Линькова В.Н.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

Цель: изучить показатели суточного мониторинга АД и ЭКГ у больных сахарным диабетом 2 типа и их взаимосвязь с наличием кардиальной автономной нейропатии (КАН).

Материалы и методы: обследовано 180 женщин (средний возраст - 54±6 лет, давность заболевания - 9,0±6,45 лет, средний уровень - HbA1c 9,3±3,92 %) с диагнозом сахарный диабет 2 типа (СД 2), проходивших лечение в эндокринологическом отделении ОКБ. Всем больным проводились 5 кардиоваскулярных тестов по Ивингу и суточное мониторирование ЭКГ и АД.

Результаты: типичная КАН по данным тестов Ивинга была зафиксирована у 60% пациентов (основная группа). Группу сравнения составили 67 женщин с СД 2 типа без кардиальной нейропатии. В основной группе у 48,3% больных были начальные поражения (подгруппа ПГ 1), у 31,7% – несомненные поражения (ПГ) и у 20% - грубые поражения вегетативной иннервации (ПГ3). Все группы были сопоставимы по возрасту и стажу заболевания. Суточное мониторирование АД продемонстрировало различия между уровнем систолического артериального давления в основной группе (134,5±12,2) и у больных без КАН (124,1±8,4) ($p < 0,005$). Средняя частота пульса за сутки была наибольшей в ПГ2 (77,8±4,6) и ПГ3 (84,7±7,8) по сравнению с группой сравнения (71,7±6,8; $p_{2-4} < 0,01$, $p_{3-4} < 0,01$). Средние значения частоты ночного пульса также зависели от наличия и степени тяжести КАН: в ПГ1 - 66,8±5,7, в ПГ2 - 71,9±3,5, в ПГ3 - 82,6±6,6, а в группе сравнения - 62,7±3,4 ($p_{1-4} < 0,01$, $p_{2-4} < 0,05$, $p_{3-4} < 0,05$, $p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,05$). Циркадный индекс пульса в подгруппе грубых поражений вегетативной иннервации был наименьшим (1,05±0,05) по сравнению с другими пациентами (ПГ 1 - 1,15±0,09, ПГ 2 - 1,16±0,1 и в группе сравнения - 1,27±0,04; $p_{1-4} < 0,01$, $p_{2-4} < 0,01$, $p_{3-4} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,01$). Также были выявлены различия по средним значениям коррелированного QT, увеличивающегося по мере нарастания тяжести КАН: ПГ1 - 426,9±14,3, ПГ2 - 433,2±22,2, ПГ3 - 452,2±18,9 против 429,3±30,3 в группе сравнения ($p_{3-4} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{2-3} < 0,05$). Анализ вариабельности сердечного ритма показал, что временные и частотные показатели зависели от наличия КАН и снижались по мере её утяжеления. Так, показатель VAR в группе сравнения составил 851,7±104,21, против 734,6±272,1 в ПГ1, 647,6±180,6 в ПГ2 и 461,6±140,3 в ПГ3 ($p_{1-4} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{2-4} < 0,01$, $p_{3-4} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). Значение индекса SDNN также оказалось наибольшим у больных без КАН 138,2±20,1 против 96,3±22,6 в ПГ1, 91,5±24,5 в ПГ2 и 70,0±24,3 в ПГ3 ($p_{1-3} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$, $p_{3-4} < 0,01$, $p_{2-4} < 0,01$, $p_{1-4} < 0,01$). Частотный показатель VLF в группе сравнения был 1497,7±602,3, а в подгруппах основной группы 937,3±496,5 (ПГ1), 696,1±405,3 (ПГ2), 340,6±194,2 (ПГ3) ($p_{1-4} < 0,01$, $p_{1-3} < 0,01$, $p_{1-2} < 0,01$, $p_{2-4} < 0,05$, $p_{2-3} < 0,05$). В группе сравнения индекс LF составил 593,1±355,4, против 386,5±454,7 (ПГ1), 271,0±231,8 (ПГ2) и 80,2±72,4 (ПГ3) ($p_{1-3} < 0,05$, $p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-4} < 0,05$). Аналогично менялся показатель HF от 196,6±195,2 у больных без КАН до 155,2±289,9 в ПГ1, 96,0±75,8 в ПГ2 и 50,8±60,2 в ПГ3 ($p_{1-3} < 0,01$, $p_{1-2} < 0,01$, $p_{1-4} < 0,05$).

Выводы: по данным кардиоваскулярных тестов более половины женщин с СД 2 типа имеют КАН. Из них у 48,3% наблюдается начальная степень поражения. У пациентов с КАН по мере её утяжеления отмечается увеличение систолического АД, учащение среднесуточного и ночного пульса, снижение циркадного индекса, удлинение коррелированного QT и уменьшение временных и частотных показателей ритма сердца.

ВЛИЯНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ФОРМЫ МЕЛАТОНИНА НА АПОПТОЗ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОЖИРЕНИЯ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Черепанова М.А., Ищенко И.Ю., Архипов С.А., Мичурина С.В., Климонтов В.В., Рачковская Л.Н., Завьялов Е.Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск;

ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск

Цель: выявить влияние комплекса мелатонина, оксида алюминия и полиметилсилоксана (комплекс М) на экспрессию регуляторов апоптоза Bcl-2 и Bad в клетках печени в модели ожирения и сахарного диабета 2 типа (СД2) у мышей линии db/db.

Материалы и методы: эксперименты проведены в SPF-виварии ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН» на самках мышей db/db линии BKS. Cg-Dock7m^{+/+}Lep^{gD}B/J, имеющих дефект гена рецептора лептина. После рандомизации, экспериментальная группа животных получала комплекс М в дозе 0,665 г на 1 кг массы тела, растворенный в 200 мкл дистиллированной воды. Комплекс М представляет собой порошок белого цвета (размер частиц 40 мкм), выделяющий мелатонин при контакте с жидкой средой. Мыши группы «плацебо» получали 200 мкл дистиллированной воды. Комплекс М или дистиллированную воду вводили внутривенно через зонд один раз в день за 20-30 мин до наступления темноты в течение 56 дней с 8-ю по 16-ю неделю жизни. Для светооптического исследования использовали препараты, окрашенные гематоксилином Майера и эозин. Иммуногистохимическое исследование уровней экспрессии белков Bcl-2 и Bad проводили на парафиновых срезах печени с помощью непрямого авидин-биотинового АВС-пероксидазного метода с использованием наборов Novostain 500, NCL-RTU-D.

Результаты: у мышей группы «плацебо» установлено выраженное иммуногистохимическое окрашивание на проапоптотический белок Bad гетерогенной популяции синусоидных клеток, участвующих в образовании гемато-лимфатического барьера печени. Сильный Bad-положительный сигнал определялся в гепатоцитах, расположенных в перипортальных зонах и вокруг центральных вен, а также в эпителии желчных протоков триад. При этом в клетках печени мышей db/db практически не выявлялся антиапоптотический белок Bcl-2. Указанный маркер был сосредоточен в отдельных эндотелиальных клетках выстилки кровеносных синусоидных капилляров и в единичных гепатоцитах. У животных, получавших комплекс М, по сравнению с группой «плацебо», выявлена слабая экспрессия проапоптотического белка Bad в клетках дуктального эпителия, в эндотелиальных клетках кровеносных синусоидных капилляров печени и практически полное его отсутствие в гепатоцитах. Наряду с этим, повышалась экспрессия белка Bcl-2 в клетках гематолимфатического барьера печени и в цитоплазме отдельных гепатоцитов, расположенных преимущественно вблизи центральных вен, а также в клетках дуктального эпителия. Морфометрический анализ показал трехкратное увеличение площади иммуногистохимического окрашивания на антиапоптотический белок Bcl-2 в печени мышей, получавших комплекс М, по сравнению с группой «плацебо». Площадь окрашивания на проапоптотический белок Bad, напротив, была меньше в группе активного лечения.

Выводы: полученные данные свидетельствуют об антиапоптотическом потенциале комплекса пролонгированного мелатонина, реализуемом в модели неалкогольной жировой болезни печени, у мышей линии db/db.

Разведение животных выполнено при финансовой поддержке государства в лице Минобрнауки РФ (Соглашение № 14.621.21.0010 о предоставлении субсидии от 04.12.2014 г. (RFMEFI62114X0010) и Соглашение № 14.619.21.0005 о предоставлении субсидии от 22.08.2014 г. (RFMEFI61914X0005).

Ключевые слова: сахарный диабет; ожирение; мелатонин; печень.

КЛИНИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ, У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Черепанова М.А., Фазулина О.Н., Климонтов В.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск; Новосибирский национальный государственный исследовательский университет, Новосибирск

Цель: выявить комплекс клинических и метаболических факторов, ассоциированных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы: обследованы 605 больных СД2, 182 мужчин и 423 женщин, от 18 до 87 лет (медиана – 61 год), с длительностью заболевания - от впервые выявленного до 51 года (медиана – 15 лет). Среди обследованных больных 137 имели нормальную массу тела, 126 – избыточную массу тела, 342 – ожирение. Большинство больных получали лечение инсулином (n=511). Уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) варьировал от 4,8 до 15,6% (медиана – 8,5%). Всем больным проводили ультразвуковое исследование печени, определение уровня трансаминаз, билирубина, показателей углеводного обмена (HbA1c, гликемия в 6 точках), жирового обмена (триглицериды, общий холестерин, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПВП), мочевого кислоты, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и отношения альбумин/креатинин в моче (АКМ). У части больных (n=210) выполнено исследование уровня С-реактивного белка и кислого α 1-гликопротеина в сыворотке крови. У 142-х больных проведено исследование массы и распределения жировой ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Результаты: на основании клинико-лабораторных и ультразвуковых данных, НАЖБП диагностирована у 352-х больных (58,2%), в том числе стеатогепатит – у 32-х (5,1%). Пациенты с жировым гепатозом, в сравнении с больными без признаков патологии печени, отличались более высоким индексом массы тела (ИМТ, $p < 0,00001$), большей окружностью талии ($p = 0,02$) и окружностью бедер ($p = 0,0007$). Уровень триглицеридов у больных гепатозом оказался выше, а уровень холестерина ЛПВП и СКФ - ниже ($p = 0,0007$, $p = 0,03$ и $p = 0,01$ соответственно). Прослеживалась тенденция к большей длительности СД, более высокому уровню HbA1c, гликемии натощак и мочевого кислоты у пациентов с жировым гепатозом ($p = 0,06$, $p = 0,08$, $p = 0,09$ и $p = 0,07$). Больные со стеатогепатитом, в сравнении с пациентами с гепатозом, имели больший ИМТ ($p = 0,003$), большую длительность СД ($p = 0,005$), более высокий средний уровень гликемии натощак ($p = 0,02$), общего холестерина ($p = 0,02$), холестерина ЛПНП ($p = 0,01$) и более низкий уровень холестерина ЛПВП ($p = 0,01$) и СКФ ($p = 0,007$). Общая масса жировой ткани и масса жировой ткани в окологепаточной области (зона android) оказались больше у больных с НАЖБП ($p = 0,02$). Не отмечено достоверных различий между больными с наличием и отсутствием НАЖБП по суточной дозе инсулина (в пересчете на массу тела), величине постпрандиальной гликемии, АКМ и уровню острофазовых белков. В многофакторном дискриминантном анализе наиболее значимыми предикторами наличия и выраженности НАЖБП оказались ИМТ, длительность СД и уровень ЛПВП ($p < 0,0002$, точность распознавания 63,3%).

Выводы: полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности НАЖБП среди больных СД2. Ожирение, дислипидемия и длительность СД ассоциированы с наличием НАЖБП в данной группе больных. Среди пациентов с СД2 и НАЖБП больные со стеатогепатитом имеют наиболее неблагоприятный профиль показателей углеводного и липидного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет; ожирение; неалкогольная жировая болезнь печени; стеатогепатит.

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПО ДАННЫМ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГУЗ СГКБ №9 Г.САРАТОВА

Чобитько В.Г., Максимова О.В., Заварина О.К.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России

Цель: оценить состояние углеводного обмена и течение беременности у женщин, поступивших в эндокринологическое отделение с направительным диагнозом гестационный сахарный диабет (ГСД).

Материалы и методы: обследовано 29 беременных, госпитализированных в эндокринологическое отделение 9 городской больницы г.Саратова в течение 2016 года с направительным диагнозом ГСД. Оценивали факторы риска развития сахарного диабета (СД), показатели углеводного обмена - гликемия натощак и в течение дня, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), пероральный тест толерантности к глюкозе, а также течение беременности.

Результаты: по результатам обследования беременные были поделены на три группы. В 1-ю группу вошли 21 женщина (72,4%) в возрасте 31,0±2,9 лет с лабораторно подтверждённым ГСД, во 2-ю - 2 женщины (6,9%) 38,5±0,95 лет с впервые выявленным манифестным СД, в 3-ю – 6 женщин (20,7%) 30,3±2,1 лет с глюкозурией беременных, то есть беременные с манифестным СД были достоверно старше. Повышенный уровень тощаковой гликемии зарегистрирован у беременных 2 группы (7,65±0,6ммоль/л), тогда как в 1 и 3 группах он был достоверно ниже (5,45±0,5 и 4,6±0,3 ммоль/л; p<0,05). Та же закономерность отмечена при исследовании уровня HbA_{1c}: во 2 группе - 7,6±0,1%, в 1 - 6,26±0,09%, против 5,5±0,08% в 3 группе, p<0,05. Кетонурия диагностирована у 30% женщин с ГБ, у 62% - с ГСД и в 100% случаев при СД 2 типа. Диагноз манифестного СД установлен при сроке гестации 12-13 недель, тогда как ГСД и глюкозурии беременных на более позднем сроке – 24-25 и 30-31 недели соответственно.

Настоящая беременность была повторной более чем у половины пациенток всех трёх групп (67%, 100%, и 83% соответственно). Несмотря на то, что осложнения в течении предыдущих беременностей (выкидыши, замершая беременность, гибель плода, крупный плод) имели место у 50% женщин с глюкозурией, 67% - ГСД и 100% - манифестным СД, нарушений углеводного обмена согласно представленным медицинским документам в тот период у них не отмечалось. Во время настоящей госпитализации во всех группах беременных выявлены факторы риска по СД – наследственная предрасположенность, отягощённый акушерский анамнез, повышенный ИМТ, однако наибольшая их концентрация зарегистрирована в 1 и 2 группах (4 и 6 соответственно, против 2 в 3-й группе, p<0,05). Осложнения в течении настоящей беременности с разной частотой встречались во всех группах: угроза прерывания беременности у женщин с нарушением углеводного обмена наблюдалась существенно чаще по сравнению с группой глюкозурии беременных (1 и 2 группы – 48% и 50% соответственно, 3 группа – 17%, p<0,05), токсикоз первой половины беременности в группах ГСД и манифестного СД наблюдался с высокой частотой - 64, 100% соответственно, тогда как в 3-й группе не зарегистрирован.

Выводы: 1.Нарушения углеводного обмена выявлены у 79,3% женщин, госпитализированных с диагнозом гестационный сахарный диабет: в 72,4% случаев подтверждён гестационный сахарный диабет, в 6,9% обнаружен манифестный сахарный диабет.

2. У женщин с гестационным сахарным диабетом токсикоз первой половины и угроза прерывания беременности встречаются чаще, чем у беременных, не имеющих нарушений углеводного обмена.

ЧАСТОТА GAD-АНТИТЕЛ И АНТИТЕЛ К β -КЛЕТКАМ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНО УСТАНОВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Шабельникова О.Ю., Бондарь И.А.

ФГБОУН ПО «Новосибирской государственной медицинской университет» Минздрава России, Новосибирск

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», Новосибирск

Цель: изучить частоту наличия GAD-антител и антител к β -клеткам у больных с первично установленным сахарным диабетом 2 типа в Новосибирской области.

Материалы и методы: проведено одномоментное поперечное обследование 2000 больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) на базе передвижного лечебно-профилактического модуля в районах Новосибирской области. Из 2000 обследованных больных СД2 была сформирована группа из 164 человек (49 мужчин и 115 женщин) с первично установленным диагнозом СД2, переведенных на инсулинотерапию в течение первых 5 лет от момента установки диагноза. Исследовали уровень С-пептида, GAD-антител иммуноферментным методом на анализаторе IMMULITE и антител к β -клеткам иммуно-хемиллюминисцентным методом, провели полное клиническое обследование. Статистическую обработку проводили с помощью программа Statistika 6.0.

Результаты: отсутствовали антитела у 121 (73,8%) обследованных, сомнительный результат был у 3 (1,8%), положительный титр антител к β -клеткам выявлен у 26 (15,8%) больных СД2, GAD-ат у 11 (6,7%) и у 3 (1,8%) больных были повышены антитела к β -клеткам и GAD-ат. При сниженном уровне С-пептида ($n=50$) антитела выявлялись у 32 (64%) больных (у 78% антитела к β -клеткам ($n=25$), у 9,4% были повышены антитела к β -клеткам и GAD-ат ($n=3$), у 6,3% - GAD-ат ($n=2$) и у 6,2% - сомнительный результат ($n=2$). При нормальном уровне С-пептида ($n=108$) антитела выявлялись у 11 (10,2%) больных (у 82% - GAD-ат ($n=9$), у 9% антитела к β -клеткам ($n=1$), у 9% - сомнительный результат ($n=1$). При высоком уровне С-пептида ($n=6$) антитела не были выявлены. При анализе клинических параметров было выявлено, что пациенты со сниженным уровнем С-пептида и наличием ат к β -клеткам имели более раннее начало СД2, медиана возраста начала диабета 46,8 лет, по сравнению с группой с нормальным уровнем С-пептида 52,6 лет и повышенным С-пептидом 57,5 лет ($p<0,05$). Однако при наличии GAD-ат достоверных различий в возрасте начала диабета не выявлено 51,7 лет против 54,4 лет. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между наличием антител и полом, возрастом больных, весом, ИМТ.

Выводы: таким образом, проведенное исследование продемонстрировало высокую частоту (26,2%) наличия GAD-антител и антител к β -клеткам у больных с первично установленным сахарным диабетом 2 типа в Новосибирской области, при снижении уровня С-пептида, частота наличия антител достигала 64%, при нормальном уровне С-пептида у 10,2%.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ КОНГО

Эленга-Бонго Ш.Л., Бугова Л.А., Абусуев С.А.

Дагестанский государственный медицинский университет

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик

Университет Мариен Нгуаби, Браззавиль, Конго

За последние годы наблюдается стремительный рост заболеваемости сахарного диабета (СД), что достигает 415 млн человек по последним данным в мире, и этот устрашающий показатель чрезвычайно быстро увеличивается во всех странах мира в частности в менее развитых регионах.

Общая распространенность СД в 2015 в африканском континенте достигает 3.2% (14.2 млн человек в возрасте от 20 до 79 лет). К 2040 г ожидается увеличение этого числа более чем в 2 раза (34.2 млн). Урбанизация считается одной из причин увеличения заболеваемости СД в Африке, так как большая часть (58.8%) людей, страдающих СД живёт в городских населенных пунктах несмотря на то, что в основном население (61.3 %) живёт в сельских местностях. В Конго (площадь 342 тыс. кв. км), где большая часть населения (62%) живёт в городах, распространенность достигает 7% взрослого населения г. Браззавиля по данным анкетирования (STEPS) по критериям ВОЗ. Эпидемиологические данные по СД в Республике Конго экстраполируются за счёт исследований, проведенных в Камеруне. В настоящее время не имеются эпидемиологические данные СД по регионам Конго. Данное исследование основывается на анализе результатов проведенных консультаций по СД в Конго согласно программы усиления и укрепления систем здравоохранения и периферические центры по рекомендациям ВОЗ.

Цель: изучение клинико-эпидемиологических характеристик и особенностей СД в регионах Республики Конго. **Задачи:** 1. Изучить характеристики основных клинико-эпидемиологических показателей среди пациентов, страдающих СД в различных регионах Республики Конго. 2. Выявить распространенность сердечно-сосудистых факторов и осложнений СД среди пациентов СД в регионах Конго. 3. Выявить особенности лечения СД в различных регионах Республики Конго.

Материалы и методы: проспективный анализ данных скрининга и консультаций по СД, проведенных во всех регионах Республики Конго с 2013 по 2016 (3 года). Изучаемые параметры: социо-демографические, антропометрические, осложнения СД, гликемия, сердечно-сосудистые факторы, лечение. Анализ был сделан с помощью Epi info 3.5.1

Результаты: в нашем исследовании были включены 366 пациентов 208 мужчин (57%) и 158 женщин (43%) с известным или выявленным при скрининге СД. Из них 27 пациентов с средним возрастом 54,77 года [18-94] были выявлены при скрининге, 339 пациентов с средним возрастом 55.42 года [16-95] были известны с СД, с средней продолжительностью 48.05 мес [1-396 мес]. 4.65% пациентов были госпитализированы, а 95.35% лечились амбулаторно. Распределение по профессиональной занятости (безработные -32,3%, рабочие -17,7%, пенсионеры -12,0%, сельское хозяйство/ рыболовство- 11,7%, частные рабочие- 5,4%, продавцы- 8,0%). СД 2 типа представлен в 86.88%, а СД 1 типа - 4.37%, остальные типы- 8.75% (2 случая калькулёзной панкреатопатии). У 28% пациентов была наследственность

по СД. 15,84% пациентов не принимали назначенное лечение, а 6,01% были без лечения. Назначения: инсулин-24,6%, Инсулин+ПОССП-8,7%, метформин- 23,0%. Диета-6,0%, препараты СМ- 8,5%, комбинированные ПОСПП-29,2%. Средний уровень гликемии 12.37 ммоль/л (2.58- 33 ммоль/л). У 105 пациентов (28.7 %) был компенсированный уровень гликемического контроля, а у 261 пациентов (72.3%) декомпенсированный гликемический контроль. Кетоз обнаружен у 2.8%, а гипертензия у 36.1% пациентов, метаболический синдром- 27.32%. Хронические осложнения представлены: нейропатия- 18.3%, диабетическая стопа- 2%, ампутация- 1.36%, инсульт- 2.46%. 21.85 % были на консультациях у специалистов в городах.

Выводы: СД в регионах Республики Конго встречается нередко, в основном преобладает СД 2 типа, но и редкие клинические формы встречаются (связанные с калькулёзной панкреатопатией, и сопровождающиеся нарушением питания). Отмечается связь с классическими факторами риска (гипертензия, метаболический синдром). СД диагностируется поздно, иногда при наличии хронических осложнений. Отсутствие специалистов в региональных центрах является главной причиной плохого соблюдения или назначения правильного лечения, что объясняет некомпенсированный гликемический контроль и раннее появления осложнений.

ОТ ГЛЮКОЦЕНТРИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ К НОВЫМ ВОЗМОЖНОСТЯМ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Юрова О.В.

СМ-Клиника, Москва

Цель: изучить показатели углеводного и жирового обмена на фоне приема ингибиторов SGLT-2(и-SGLT-2) у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы: в рамках исследования пациентам с впервые выявленным СД 2 типа при наличии избыточного веса и ожирения(15человек) назначались препараты группы и-SGLT-2 в начальной минимальной дозе. Проводилось измерение уровня HbA1c, основных антропометрических показателей, оценивался уровень инсулина, с-пептида, лептина на старте и в процессе терапии через 1-3-6 месяцев от начала лечения.

Изменения инсулина базального $10,7\pm 0,6$ на старте, через 1 месяц- $5,3\pm 0,7$, через 3 месяца $4,5\pm 0,5$, через 6 месяцев $4,0\pm 0,5$. Изменения инсулина стимулированного: $21,0\pm 0,5$; $9,8\pm 0,8$; $7,1\pm 0,7$; $6,8\pm 0,5$ соответственно. Динамика С-пептида базального: $2,6\pm 0,5$; $1,9\pm 0,2$; $1,8\pm 0,2$; $1,7\pm 0,3$; С-пептида стимулированного: $5,5\pm 0,6$; $4,5\pm 0,4$; $4,3\pm 0,3$; $4,1\pm 0,2$ соответственно. Уровень лептина менялся статистически значимо: $19,4\pm 0,3$; $10,1\pm 0,4$; $5,4\pm 0,5$; $4,9\pm 0,3$. Снижение индекса массы тела с $31,2\pm 2,1$; $30,2\pm 2,1$; $29,2\pm 3,3$; $27,5\pm 3,6$.

Динамические изменения уровня HbA1c $8,0\pm 1,1$ на старте; $6,9\pm 0,5$ через 3 месяца, $6,7\pm 0,3$ через 6 месяцев на фоне монотерапии и-SGLT-2.

Результаты: в обследуемой группе пациентов отмечалась динамика снижения всех вышеперечисленных параметров и их стойкое сохранение при отсутствии необходимости в повышении дозы препаратов группы глифлозинов для достижения целевых показателей.

Вывод: назначение и-SGLT-2 в качестве монотерапии в дебюте СД 2 типа позволяет не только достигнуть длительного контроля гликемии, но опосредованно влияя на липидный и углеводный обмен, приводит к устранению метаболических нарушений благодаря формированию пролонгированного фармакокинетического профиля при отсутствии полипрагмазии.

НИЗКОТРАВМАТИЧНЫЕ ПЕРЕЛОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: ИХ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПОЗВОНКОВ

Ялочкина Т.О., Белая Ж.Е., Тарбаева Н.В., Рожинская Л.Я., Цориев Т.Т., Мельниченко Г.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Риск возникновения низкотравматичных переломов при сахарном диабете (СД) 2 типа выше, чем в среднем в популяции. При этом данные о риске компрессионных переломов позвонков немногочисленны и противоречивы. В нашей работе мы оценивали распространенность низкотравматичных переломов, в том числе грудных и поясничных позвонков, у больных СД 2 типа, а также факторы, влияющие на их возникновение.

Цель: определить распространенность низкотравматичных переломов у пациентов с СД 2 типа в сравнении со здоровым контролем. Оценить, какие факторы могут приводить к увеличению риска переломов позвонков у больных СД 2 типа.

Материалы и методы: проанализированы данные 223 пациентов с СД 2 типа и 232 исследуемых из группы контроля. Для диагностики компрессионных переломов позвонков была проведена боковая рентгенография позвоночника (Th4-L5). О наличии в анамнезе вне позвоночных переломов исследуемые сообщали в ходе опроса. При этом у всех участников работы оценивались возраст, пол, наличие менопаузы у женщин и ее длительность, суточное потребление кальция с пищей, традиционные факторы риска переломов (согласно FRAX) и количество падений в течение прошедшего года, а у больных СД 2 типа также существующие осложнения заболевания и уровень гликированного гемоглобина. Всем исследуемым была проведена динамометрия для определения силы мышц кисти.

Результаты: медиана возраста больных СД 2 типа составляла 64 года (от 48 до 88 лет). Статистически значимого различия в возрасте исследуемых обеих групп, а также в соотношении количества мужчин и женщин обнаружено не было.

При оценке полученных данных не было обнаружено статистически значимого различия в распространенности компрессионных переломов позвонков в обеих группах. Эти переломы, по данным боковой рентгенографии, произошли у 36 пациентов (15%), страдающих СД 2 типа и 37 исследуемых из группы контроля (16%), $p = 0,5$. При этом количество внепозвоночных переломов у больных СД 2 типа было значимо выше, чем у людей из контрольной группы. О наличии низкотравматичных внепозвоночных переломов сообщили 62 пациента с СД 2 типа (27%) и 44 исследуемых из группы контроля (19%), различие было статистически достоверным, $p = 0,027$. Сочетанные переломы также чаще встречались у пациентов с СД 2 типа. Данные о наличии сочетанных переломов были получены у 21 (9%) пациентов с СД 2 типа в сравнении с 8 исследуемыми (3%) из группы контроля ($p = 0,012$).

При оценке факторов риска было обнаружено, что пациенты с СД 2 типа с переломами позвонков в анамнезе за последний год падали достоверно чаще, чем пациенты с СД 2 типа без переломов позвонков ($p = 0,043$). У них также чаще возникали сочетанные переломы ($p < 0,001$). При этом не удалось обнаружить статистически достоверной зависимости частоты переломов и возраста, пола, осложнений СД 2 типа, уровней гликированного гемоглобина и креатинина, скорости клубочковой фильтрации, а также классических факторов риска переломов по FRAX.

Выводы: распространенность внепозвоночных остеопоротических переломов в группе пациентов с СД 2 типа была значимо выше, чем в контрольной группе. Не было обнаружено достоверных различий в распространенности компрессионных переломов позвонков в исследуемой и контрольной группах. Факторами риска переломов позвонков при СД 2 типа являлись склонность к падениям и наличие других множественных переломов.

7.

**ПОМПОВАЯ
ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ
И НЕПРЕРЫВНЫЙ
МОНИТОРИНГ ГЛЮКОЗЫ.**

**ПОМПОВАЯ ТЕРАПИЯ
У ДЕТЕЙ В РФ: ВОЗМОЖНОСТИ,
ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ,
ПЕРСПЕКТИВЫ.**

**ДИСТАНЦИОННОЕ
НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА:
РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ.**

ПОМПОВАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ И НЕПРЕРЫВНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ГЛИКЕМИИ: ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ В РАМКАХ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Барсуков И.А., Древаль А.В., Покрамович Ю.Г., Древаль О.А., Шестакова Т.П.,

Демина А.А., Редькин Ю.А.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Помповая инсулиноterapia в сочетании с непрерывным мониторингом гликемии является прогрессивным методом ведения как пациентов с сахарным диабетом 1 типа, так и нуждающихся в интенсифицированной инсулинотерапии пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Цель: оценить клиническую эффективность активного внедрения ПИ в клиническую практику, а также возникающие при этом проблемы

Материал и методы: проанализированы данные 300 пациентов с сахарным диабетом, которые были переведены на инсулиноterapia с помощью помпы в 2015-2016 годах в отделении терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Результаты: снижение суточной дозы инсулина (в среднем на 18,4% за 6 месяцев), уменьшение в примерно 12-15 раз количества инъекций; снижение уровня гликированного гемоглобина (в среднем на 1,3% за 6 месяцев); снижение количества гипогликемических реакций.

Выводы: 1. Через 6 месяцев после перевода на помповую инсулиноterapia выявлено значительное снижение гликированного гемоглобина, снижение частоты гипогликемических реакций и уменьшение дозы инсулина, что подтверждает эффективность данного метода лечения; 2. Имеется низкая осведомленность больных о принципах работы инсулиновой помпы, что требует широкого использования информационных материалов при обучении пациентов. 3. Требуется дополнительное обучение врачей-эндокринологов технологиям работы с помпами и системами НМГ в рамках циклов повышения квалификации и Центрах помповой инсулинотерапии. Заключение: перевод пациентов с сахарным диабетом на помповую инсулиноterapia с использованием НМГ в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи является эффективным способом улучшения компенсации заболевания. Помимо прямых преимуществ (снижение гликированного гемоглобина, уменьшение количества гипогликемических реакций), данный метод дает возможность пациентам и врачам осваивать актуальные медицинские технологии.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулиновая помпа, система непрерывного мониторинга гликемии, высокотехнологичная медицинская помощь, гликированный гемоглобин, суточная доза инсулина.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ НА ВАРИАбельНОСТЬ ГЛИКЕМИИ, СОСТОЯНИЕ НЕФРОТРАНСПЛАНТАТА, ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

Глазунова А.М., Тарасов Е.В., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В., Мойсюк Я.Г.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

*«Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»,
Минздрава России, Москва*

«Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва

Введение: уменьшение вариабельности гликемии можно рассматривать как одну из терапевтических целей при лечении СД, поскольку данный показатель считается предиктором диабетических осложнений, обеспечивающим действие окислительного стресса, хронического воспаления, дисфункции эндотелия на сосудистую стенку.

Цель: оценка влияния различных режимов инсулинотерапии (постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) с помощью инсулинового дозатора или режима многократных инъекций инсулина (МИИ)) на углеводный обмен, вариабельность гликемии, влияние на прогрессирование осложнений, состояние трансплантата у больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) после трансплантации почки (ТП).

Материалы и методы: в исследование были включены 2 группы пациентов с СД1 после ТП: 1) 21 пациент, получавших ПИИИ; 2) 20 на МИИ; Средний возраст пациентов 40[34;45] и 41 [32; 45] был сопоставим. Средняя длительность заболевания СД1 в первой группе 28 [22; 36] лет, во второй – 29 [22;35] лет. Посттрансплантационный период в обеих группах был сопоставим - 8 [7; 36] и 8 [6; 36].

Результаты: средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) в группах до включения в исследование практически не различался: 9,0% [8;9,6] и 9,3%[9,2;9,8], соответственно. При переводе на ПИИИ – HbA1c через 12 месяцев наблюдения снизился до 7,3%[7,3;7,8], в то время как в группе на МИИ остался на прежнем уровне – 8,7%[8,2;8,9]. При оценке частоты эпизодов развития как легкой, так и средней тяжести, ночных гипогликемии в течение 12 месяцев в группе на ПИИИ этот показатель был значимо ниже в сравнении с группой МИИ ($p<0,5$). При оценке вариабельности гликемии отмечалась значимая статистическая достоверность различий в группах. В группе на ПИИИ были практически достигнуты целевые показатели: MAGe (ммоль/л) 3,1[2,9;4,1] vs 4,8[4,2;5,5]; LI (ммоль/л)/час) - 3,0[1,3;4,8] vs 10,8[4,3;16,4]; LBG1 1,5[0,8;1,7] vs 3,4[2,3;5,4]; HBG1 2,9[2,3;3,9] vs 6,3[4,9;8,5]; MAG (ммоль/л/час) 7,2[1,7;8,6] vs 19,8[1,7;31,4] ($p<0,05$). Следует особенно отметить показатели, прогнозирующие риск развития тяжелых гипогликемий (LI, LBG1), поскольку большинство пациентов обеих групп имели проблемы с распознаванием «гипо». В период начала наблюдения средний уровень креатинина и СКФ достоверно не различался между группами, однако, начиная с шестого месяца, этот показатель был значимо выше в группе пациентов на ПИИИ в сравнении с группой МИИ. Оперативные вмешательства на глазном дне проводились чаще у пациентов на МИИ, нежели на помповой инсулинотерапии ($p<0,05$). Положительная динамика гемоглобина крови, паратгормона, фосфорно-кальциевого произведения, артериального давления не различалась в группах пациентов после ТП.

Выводы: применение ПИИИ с помощью инсулиновых помп позволяет быстрее и эффективнее достигнуть целевых значений показателей гликемии, значимому уменьшению вариабельности гликемии и частоты гипогликемий у пациентов с СД1 после ТП, что может улучшить контроль осложнений и общий прогноз.

СРАВНЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НА ПОСТОЯННОЙ ПОДКОЖНОЙ ИНФУЗИИ ИНСУЛИНА И РЕЖИМЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА ПРИ ОДИНАКОВОМ УРОВНЕ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

Дерябина Е.Г., Захарова С.Ю., Кутявина Т.А.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург

Цель: оценить перинатальные исходы у беременных с сахарный диабетом (СД) 1 типа на постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ) и режиме множественных инъекций инсулина (МИИ) при одинаковом уровне гликированного гемоглобина.

Материал и методы: в проспективное сравнительное исследование были включены 32 беременные с СД 1 типа. В зависимости от способа введения инсулина пациентки были разделены на 2 группы: ППИИ (n=13) и МИИ (n=18). Группы беременных не отличались между собой по возрасту, социальному положению, паритету, индексу массы тела до беременности, уровню артериального давления, длительности СД 1 типа, наличию сосудистых осложнений СД, уровню гликированного гемоглобина. Статистический анализ был выполнен с использованием критериев хи-квадрат, Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) равен 0,05.

Результаты: преждевременные роды чаще наблюдались у пациенток на МИИ (66,7% против 46,2%, $p>0,05$). Масса тела при рождении >90 -го перцентиля чаще встречалась у новорожденных от матерей на МИИ (77,8% против 30,8%, $p=0,025$). Гипербилирубинемия чаще регистрировалась у детей от матерей на МИИ (72,2% против 23,0%, $p=0,02$). Диабетическая фетопатия была выявлена у 38,5% новорожденных в группе ППИИ и у 83,3% в группе МИИ ($p=0,048$). В интенсивной терапии нуждались 92,3% новорожденных от матерей на ППИИ и 100,0% детей от матерей на МИИ ($p>0,05$). На второй этап реабилитации были переведены 76,9% детей от матерей на ППИИ и 94,4% детей от матерей на МИИ ($p>0,05$).

Выводы: результаты нашего исследования показали, что при одинаковом уровне гликированного гемоглобина у беременных с СД 1 типа при использовании ППИИ уменьшается частота преждевременных родов, макросомии и гипербилирубинемии у новорожденных, диабетической фетопатии по сравнению с режимом МИИ. Дети от матерей с СД 1 типа на ППИИ реже нуждались в интенсивной терапии и переводе на второй этап реабилитации, раньше выписывались домой, чем дети от матерей с СД 1 типа на МИИ. Полученные результаты можно объяснить меньшей вариабельностью гликемии при введении инсулина с помощью ППИИ. Гликированный гемоглобин является интегральным показателем, отражающим среднее содержание гликемии за длительный период (до трёх месяцев), но не отражает суточную вариабельность гликемии, которая может играть существенную роль в генезе осложнений СД.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ НА БАЗЕ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ИМ. Н. А. СЕМАШКО В 2015-2016 ГГ.

Занозина О.В., Тарадайко Н.Ю., Жук С.Д., Семенова Е.В., Кошелева Е.И.

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

Согласно плану выполнения работ по оказанию высоко-технологической помощи больным сахарным диабетом в рамках обязательного медицинского страхования на базе Нижегородской областной больницы им. Н. А. Семашко в 2015-2016 гг. были установлены 155 инсулиновые помпы. Преобладали больные сахарным диабетом 1 типа (СД1) - 147 человек. Всем пациентам был поведён многосуточный контроль гликемии в системе непрерывного мониторингования глюкозы. Средний возраст больных СД 1 типа оставил 31 год, длительность заболевания - 13 лет. Средний возраст пациентов с СД 2 типа составил - 52 года, длительность заболевания - 14 лет. Через год получения помповой инсулинотерапии продолжали использовать данный вид лечения 90% пациентов. Гликированный гемоглобин в среднем снизился на 1,9 %, амплитуда колебаний гликемии уменьшилась на 3,5ммоль/л ($p < 0,05$), прямые затраты на инсулин за год у данных пациентов снизились на 38%. Показана не только медицинская, но и фармако-экономическая эффективность данного вида терапии больных СД. Поставлены задачи по обеспечению расходным материалом и средствами самоконтроля пациентов в амбулаторной практике для достижения максимального терапевтического эффекта.

Ключевые слова: сахарный диабет, помпа, инсулин, мониторинг глюкозы, эффективность

ПРЕИМУЩЕСТВА ПОМПОВОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНСУЛИНА АСПАРТ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Ковригина Е.В., Тюльганова В.Л.

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск

Многим пациентам с сахарным диабетом 1 типа (СД1) не удается достичь гликемического контроля при использовании режима ежедневных множественных инъекций инсулина (МИИ). Непрерывная подкожная инфузия инсулина (НПИИ) предоставляет больше гибкости в выборе времени приема пищи и дозировок инсулина, повышает эффективность лечения, улучшает качество жизни пациентов и приверженность к лечению.

Цель: оценка эффективности и безопасности аналога инсулина ультракороткого действия аспарт (Асп) в режиме НПИИ у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) в клинической практике.

Материалы и методы: в исследование включены 56 пациентов с СД1 (≥ 18 лет; 11 (19,6%) мужчин, 45 (80,4%) женщины), находившиеся на лечении в эндокринологическом отделении ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница с 2014 г. по 2015 г., переведенные с МИИ аналогами инсулина НПИИ инсулином Асп с помощью инсулиновых помп Medtronic MiniMed Paradigm® REAL-Time (Нортридж, Калифорния). Программирование базального профиля проводилось индивидуально с учетом суточных изменений чувствительности к инсулину, расчет болюсных доз - с учетом количества потребляемых углеводов (ХЕ), потребности в инсулине на 1 ХЕ и коэффициента чувствительности к инсулину (SF).

Результаты: средний возраст пациентов составил $24,7 \pm 7,8$ года; средняя длительность СД1 - $6,3 \pm 5,3$ года. Все пациенты имели поздние сосудистые осложнения, обусловленные СД1. Исходно (до начала НПИИ) средний уровень HbA1c составил $8,2 \pm 2,3\%$ (от 5,6 до 11,2%), среднесуточная гликемия (по данным CGM) - $9,5 \pm 1,2\%$ (с колебаниями уровня гликемии в течение суток в среднем от минимальной 3,3 ммоль/л до максимальной 20 ммоль/л), средняя суточная доза инсулина - 45 Ед. Через 12 месяцев уровень HbA1c снизился до $7,8 \pm 2,1\%$ (в среднем на 0,4%), среднесуточная гликемия - до 7,9 ммоль/л с колебаниями от минимально 3,5 ммоль/л до максимально 13 ммоль/л (более выраженное уменьшение колебаний гликемии в ночные и утренние часы), уменьшился постпрандиальный прирост гликемии. 37 из 56 (66%) пациентов достигли целевого уровня гликемии (HbA1c $< 8,0\%$) без увеличения суточной дозы инсулина. У 30% пациентов суточная доза инсулина снизилась в среднем на 10%. Отмечалось поддержание целевого уровня гликемии в течение 65% времени, продолжительность гипергликемий (> 11 ммоль/л) и гипогликемий (< 4 ммоль/л) уменьшилась с 37,3% до 27% и с 4,3% до 1,7% соответственно. Уменьшилось количество эпизодов гипогликемии в ночное и дневное время, а также частота гипогликемий при физических нагрузках. Ни у одного пациента на НПИИ не было тяжелых гипогликемий, у 3 - отмечалось отсутствие ночных гипогликемий, у 4 - отсутствие феномена «утренней зари». Ни у одного больного на фоне использования Асп в НПИИ не было зафиксировано диабетического кетоацидоза.

Вывод: использование инсулина Асп в НПИИ улучшает контроль уровня гликемии, уменьшает суточную вариабельность гликемии, уменьшением потребности в инсулине, снижает частоту гипогликемий и кетоацидоза в сравнении с режимом МИИ, а также предупреждает феномен «утренней зари».

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; непрерывная подкожная инфузия инсулина; инсулин аспарт; вариабельность гликемии; гликемический контроль; гипогликемия; кетоацидоз.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ И СИСТЕМ МОНИТОРИРОВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПОВ

Ломова И.В., Тюльганова В.Л., Кирилук А.Е., Ковригина Е.В., Филя А.В., Пинаева Ю.А.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск

Единственный способ предотвратить развитие осложнений сахарного диабета -самоконтроль с поддержанием нормогликемии. Подкожная инфузия инсулина с помощью инсулиновой помпы признана эффективным и безопасным методом лечения, преимуществом которого по сравнению с режимом многократных инъекций инсулина (МИИ) является снижение риска развития гипогликемии. Результаты помповой терапии продолжают обсуждаться.

Цель: анализ эффективности помповой инсулинотерапии и систем мониторинга глюкозы в реальном времени (CGMS) в достижении компенсации сахарного диабета, снижения частоты и продолжительности эпизодов гипогликемии.

Задачи исследования: 1.Провести сравнительный анализ уровня гликированного гемоглобина (HbA1C), амплитуды суточных колебаний гликемии во время МИИ и после установки инсулиновой помпы. 2.Сравнение точности измерения сахара крови системами постоянного мониторинга глюкозы.3.Анализ продолжительности и частоты гипергликемии (>11 ммоль/л), эугликемии (4–11 ммоль/л) и гипогликемии (<3,9 ммоль/л) по данным CGMS. 4. Оценка комплаентности больных в отношении использования инсулиновых помп.

Материалы и методы: в исследование вошли 35 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, 3 пациента с сахарным диабетом 2-го типа с продолжительностью помповой инсулинотерапии от 6 недель до 2 лет. До начала помповой терапии пациенты находились на интенсифицированной инсулинотерапии путем МИИ. Начальная суточная доза инсулина при переводе на помпу снижена на 25%; 50% от этой дозы предназначалось для базисного, а другие 50% – для болюсного введения. Коррекция режима введения инсулина осуществлялась на основании данных гликемического профиля, данных CGMS в течение 72 ч. Пациенты проходили индивидуальное обучение работе с помпой. Для определения уровня статистической значимости сравниваемых показателей использовался критерий Манна-Уитни (рабочая программа IBM SPSS Statistics 19)

Результаты: на фоне помповой инсулинотерапии у 80 % пациентов отмечено снижение уровня HbA1C, у 35% достигнуты целевые значения гликемии. Уровень HbA1C исходно составлял в среднем 8,6 %, на фоне непрерывной подкожной инфузии инсулина отмечено снижение до 7,9 % за 3 месяца. Точность измерения сахара крови по CGMS и глюкометром в среднем составила 75 %. За 72 часа мониторинга было отмечено 2 случая гипогликемии в дневное время и 1 случай ночной гипогликемии. Случаев тяжелых гипогликемий не было. Отмечалось снижение частоты гипогликемических состояний благодаря снижению базисной дозы инсулина на время занятий спортом или другой нагрузки. Выявлена более низкая потребность в инсулине при введении препарата путем непрерывной подкожной инфузии –53 Ед/сут в сравнении с лечением в режиме МИИ – 77 Ед/сут (p=0,025).

Выводы: применение CGMS, инсулиновых помп позволяет улучшить гликемический контроль, снизить уровень HbA1C, достигнуть меньшей частоты развития гипогликемии, уменьшить частоту эпизодов гипогликемии до 12 %. Применение CGMS позволяет выявить бессимптомные гипогликемии, оценить продолжительность нормо-,гипер- и гипогликемических периодов и на основании этих данных провести более точную коррекцию дозы инсулина.

ПОМПОВАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Стотикова О.В., Логачев М.Ф.

ФГБУ «Российская Детская Клиническая Больница» Минздрава России, Москва

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва

В отделении эндокринологии №1 РДКБ ежегодно устанавливается более 120 инсулиновых помп детям, страдающим сахарным диабетом 1 типа. В дальнейшем детям проводится контрольное обследование, коррекция установок инсулиновых помп с кратностью 2-3 раза в год.

Используются инсулиновые помпы, зарегистрированные в Российской Федерации: фирмы «Рош»(Аккучек Комбо), фирмы «Медтроник»(ММТ(Парадигм) 715, 722,754).

(Особенностями устройства инсулиновых помп Аккучек Комбо является наличие глюкопульта, имеющего функции глюкометра и возможность получить подсказку при расчете болюсной дозы инсулина, вводимой на прием пищи. Также устройство помпы предусматривает возможность введения малых базальных доз инсулина, кратных 0,01ед\ч, что актуально для детей младшего возраста.

В течение 2 последних лет в отделении установлено 62 инсулиновые помпы ММТ 722, позволяющие отслеживать данные суточного мониторинга на экране.

Цель: определение эффективности помповой инсулинотерапии, на примере использования модификации ММТ 722 по сравнению с применением традиционной болюс-базисной схемы инсулинотерапии.

Материалы и методы: инсулиновые помпы устанавливались детям, госпитализированным в отделение эндокринологии и наблюдавшимся в катамнезе, не менее 2 раз в год.

Возрастной состав пациентов: 53%- пациенты 12-17лет, 32%- дети 7-12 лет,12%-дети 2-7лет,3%-дети от 8месяцев до 2 лет.

Использовались инсулиновые аналоги ультракороткого действия (Лизпро, Аспарт). В 80% случаев использовалась функция поддержки сенсора, проводилось суточное мониторирование гликемии, что позволяло отслеживать показатели гликемии на экране помпы в течение всего времени, пока был установлен сенсор и подключен трансмиттер.

Результаты: 1. После установки инсулиновой помпы общая суточная потребность в инсулине уменьшилась в среднем на 20% в 85 % случаев. В 10% случаев потребность в инсулине не изменилась, в 5%-увеличилась в среднем на 10%. 2. На фоне помповой инсулинотерапии соотношение базальной к болюсной дозе инсулина распределилось следующим образом: у пациентов 12-17 лет: 40% базальная доза, 60% болюсная, у пациентов 7-12 лет 50% пришлось на базальную дозу, 50% на болюсную, у пациентов младшего возраста превалировала базальная доза инсулина: в возрастной группе 2-7 лет она составила в среднем 75%, соответственно болюсная доза 25%, у детей до 2-х летнего возраста – базальная доза составила более 80%, болюсная 15-20%. 3. Применение помповой инсулинотерапии позволило достичь целевых значений гликемии (5,5-8 ммоль\л) в среднем за 7 дней, по сравнению с обычной продолжительностью госпитализации 10-12 дней. Критерием эффективности проводимой терапии также послужил показатель гликированного гемоглобина, уровень которого отражает степень компенсации сахарного диабета. В 90% отмечалось снижение гликированного гемоглобина по сравнению с исходным уровнем в среднем на 20% в

катамнезе (через 6—12 месяцев после начала применения помповой инсулинотерапии). В 8% уровень не менялся, в 2% случаев показатель гликированного гемоглобина увеличился в среднем на 10%. 4. Важным является психологический аспект помповой терапии: уменьшение иглофобии у детей младшего возраста, улучшение самочувствия вследствие нормализации гликемии и возможности управления диабетом у детей старшей возрастной группы.

Полученные результаты позволяют охарактеризовать метод помповой инсулинотерапии как хороший инструмент для нормализации гликемии, улучшения качества жизни детей всех возрастных групп.

ПОМПОВАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В РЕГИОНЕ

Троицкая И.Н., Серкин Д.М., Серебрякова О.В.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита

Цель: оценить эффективность, безопасность и удовлетворенность пациентов с сахарным диабетом помповой инсулинотерапией в динамике с развитием специфических осложнений.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 55 пациентов ГУЗ ККБ, поступившие в эндокринологическое отделение, впервые переведенные или находящиеся на помповой инсулинотерапии. Учитывались показатели дневников самоконтроля: гликемия натощак, постпрандиальная гликемия, гликированный гемоглобин; наличие легких и тяжелых гипогликемий, наличие специфических хронических осложнений сахарного диабета (ретинопатия, нефропатия, полинейропатия) до и после постановки помповой инсулинотерапии. Для оценки качества жизни использовался опросник The Short Form – 36. Для расчета W-критерия использовалась Statistica 6.1.

Результаты: в результате индукции помповой инсулинотерапии зафиксировано улучшение гликемического контроля: снижение гликемии натощак с 6,75 ммоль/л до 5,35 ммоль/л ($p < 0,05$); постпрандиальной гликемии с 11,1 ммоль/л до 7,65 ммоль/л ($p < 0,01$); гликированного гемоглобина с 9,9% до 7,12% ($p < 0,01$). Отмечена большая безопасность в плане риска развития гипогликемии при помповом введении инсулина: количество легких гипогликемий сократились с 6,4 до 1,2 в месяц ($p < 0,001$), тяжелых гипогликемий отмечено не было. При оценке качества жизни после начала помповой инсулинотерапии возросли балльные показатели физического функционирования на 29%; ролевого функционирования физического состояния на 28%; ролевого функционирования эмоционального состояния на 36%; социального состояния на 23%; жизненной активности на 30%; психического здоровья на 13% ($p < 0,01$). Установка канюли раз в 2-3 дня сопровождалась снижением показателя интенсивности боли на 52% ($p < 0,01$).

Наличие специфических хронических осложнений – без значимой динамики. Ретинопатия: непролиферативная 32%, препролиферативная 25%; Нефропатия C1A2 31%; C2A2 3,2%; C5A3 1,8%; Полинейропатия 18%; 1 погиб по причине ОПН на фоне ХБП. Перешли на базис-болусную инсулинотерапию за 3 года 6 человек в связи с материальным положением. Лазерная фотокоагуляция сетчатки при отказе от помповой инсулинотерапии 1 человек (2 раза).

Вывод: исследуемой когорте пациентов применение помповой инсулинотерапии способствовало компенсации углеводного обмена, с одновременным уменьшением риска развития гипогликемии, при улучшении основных показателей качества жизни. Пациенты отмечают, что постановка сменной иглы 1 раз в 3 дня практически не беспокоит, в сравнении с ежедневными инъекциями инсулина, что так же улучшает качество жизни.

Наличие хронических специфических осложнений сахарного диабета без тенденции к ухудшению по качественным и количественным показателям у пациентов на помповой инсулинотерапии, что доказывает улучшение гликемического контроля.

Ключевые слова: сахарный диабет; помповая инсулинотерапия; гликемический контроль; качество жизни.

ОПЫТ ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ С ДИСТАНЦИОННЫМ УПРАВЛЕНИЕМ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Филимонова А.Ю.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань

ГБУ РО «Областная детская клиническая больница имени Н.В. Дмитриевой», Рязань

Цель: оценить эффективность помповой инсулинотерапии (ПИТ) с дистанционным управлением у детей с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы: в педиатрическом отделении Рязанской Областной Детской Клинической Больницы находилось 23 пациента с СД 1 типа на ПИТ. Из них 43,5% мальчики и 56,5% девочки. Длительность заболевания от 1 года до 15 лет в возрасте от 6 до 17 лет.

До установки ПИТ все дети и родители прошли обучение в школе диабета «Золотой Ключик» по устройству и работе с помпой фирмы «Medtronic» (США). Перед началом дистанционного наблюдения дети и их родители обучались принципам работы с программным обеспечением для компенсации диабета CareLink Personal.

Результаты: уровень HbA1c до начала дистанционного наблюдения составил $9,5 \pm 1,3\%$. Через 6 мес. достигнуто снижение HbA1c $-7,8 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Пациенты, достигшие целевых уровней гликированного гемоглобина - HbA1c $< 7,5\%$ составили 55%.

Применение непрерывного подкожного введения инсулина способствовало значительному снижению гипогликемических состояний. Развитие тяжелых гипогликемий не наблюдалось. Это обусловлено возможностью введения минимальных доз инсулина (0,025ЕД/час). Дистанционное наблюдение за пациентами с СД 1 типа имеет большую практическую значимость в повышении эффективности проводимой помповой инсулинотерапии. Делает доступной квалифицированную медицинскую помощь для пациентов на ПИТ, особенно для детей из удаленных районов области, без значимых финансовых и временных затрат на перемещение пациента. Повышает комплаентность пациентов в проведении адекватной инсулинотерапии.

Выводы: полученные результаты свидетельствуют об эффективности и безопасности помповой инсулинотерапии с дистанционной поддержкой и является обоснованным методом выбора в лечении сахарного диабета 1 типа у детей.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; помповая инсулинотерапия; непрерывное мониторирование гликемии; дистанционное управление.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И РАННЕГО ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА НА ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Чурносова Ю.Ю., Кузьмина О.А

ОГБУЗ «БОКБ Святого Иаоасафа», Белгород

НИУ «БелГУ», Белгород

Цель: изучение особенностей ведения беременности и родов и раннего послеродового периода у пациенток с СД 1 типа, находящихся на помповой инсулинотерапии.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 10 беременных с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 25 до 35 лет, со стажем диабета от 4 до 10 лет. Всем пациенткам были установлены инсулиновые дозаторы в I триместре беременности. Использовались инсулиновые помпы Accu-Chek Combo, с инсулином аспарт, или лиз-про. Оценивалась потребность в инсулине во время беременности, перед родами, во время родоразрешения, а также в раннем послеродовом периоде, уровень HbA1c, проводился скрининг осложнений.

Результаты: все беременные имели диабетическую полинейропатию, сенсорной формы, диабетическую нефропатию ХБП С1А2, и непролиферативная ангиоретинопатия. В первом триместре беременности у обследуемых уровень HbA1c $7,5 \pm 0,5\%$, потребность в базальном инсулине $7,5 \pm 2,5$ ед/сут., коэффициент на еду - на 1ХЕ - $1,0 \pm 0,5$ ед, коэффициент чувствительности $1,0 \pm 0,5$ ммоль/л. Увеличение потребности в инсулине происходило к 26 - 28 нед беременности, причём возрастала потребность как в базальном инсулине в среднем в 2,5 раза, так и коэффициента на еду в три раза. С 26 нед беременности и до родоразрешения потребность в базальном инсулине не менялась 18 ± 12 ед/сут., коэффициент на еду на 1ХЕ - $1,8 \pm 2,2$ ед., коэффициент чувствительности $1,5 \pm 0,5$ ммоль/л. При проведении скрининга осложнений прогрессирования диабетической ретинопатии, нефропатии отмечено не было. Перед родами гликированный гемоглобин составил $6,3 \pm 0,5\%$. У всех пациенток были отмечены срочные роды на сроке 37-38 недель путём кесарева сечения живым, доношенным плодом. Накануне кесарева с 20ч до 8ч утра нами устанавливалась ВБС (временная базальная скорость инсулина) 70%. На период кесарева сечения ВБС 0%. 1-е и 2-е сутки послеоперационного периода потребность в инсулине снижалась (ВБС от 0 до 10%). Рост потребности в инсулине происходил к вечеру 2-го дня послеоперационного периода (ВБС 50%). Потребность в базальном инсулине и коэффициент на еду возвращалась к потребности в инсулине до беременности. С началом лактации все пациентки отмечали эпизодические гипогликемии, которые купировали дополнительным приёмом 1-2 ХЕ перед кормлением.

Выводы: таким образом, своевременное изменение дозы инсулина и коэффициента чувствительности у беременных с СД 1 типа на помповой инсулинотерапии в разных триместрах беременности, позволяет достичь хорошей компенсации диабета, тем самым предупредить развитие фетопатии новорожденных и прогрессирование диабетических осложнений.

ПОТРЕБНОСТЬ В ИНСУЛИНЕ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА НАХОДЯЩИХСЯ НА ТЕРАПИИ МЕТОДОМ ПОСТОЯННЫХ ПОДКОЖНЫХ ИНЪЕКЦИЙ ИНСУЛИНА С РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Шарипова Ю.У., Валеева Ф.В., Гейсина Л.Р., Абакумова А.А.

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань

Цель: изучить потребность в инсулине в течение беременности в зависимости от длительности заболевания.

Материалы и методы: обследовано 108 женщин на разных сроках беременности с СД 1 типа, получающих лечение методом ППИИ. Всем беременным подбор доз инсулина и гликемических коэффициентов проводился под контролем CGMS. Оценивалась потребность в суточном инсулине трижды в течение беременности на сроке до 12 недель, 22-25 недель, 30-32 недели. Степень компенсации СД 1 оценивалась по уровню гликированного гемоглобина (HbA1c), вариабельность гликемии методом суточного мониторинга глюкозы. Пациентки были разделены на 3 группы: с длительностью диабета меньше 5 лет, от 5 до 15 лет, более 15 лет. Беременные были сопоставимы по возрасту, весу, уровню гликированного гемоглобина ($p > 0,05$).

Результаты: в группе с длительностью заболевания менее 5 лет суточная потребность в инсулине (ед/кг веса) составила в первом триместре - 0,51, во втором - 0,54, в третьем - 0,79. Значительное нарастание потребности в инсулине было выявлено от второго к третьему триместру ($p = 0,34$ между 1 и 2 триместрами, $p = 0,005$ между 2 и 3 триместрами, $p < 0,01$ между 1 и 3 триместрами). К третьему триместру прирост дозы суточного инсулина составил 56% (36; 87). В группе пациенток с длительностью диабета от 5 до 15 лет потребность составила 0,6; 0,73; 0,87 ед/кг соответственно, прогрессивно увеличиваясь в течение всей беременности от триместра к триместру ($p < 0,01$). К третьему триместру доза суточного инсулина увеличилась на 42% (28; 63).

Потребность в инсулине в группе с длительностью более 15 лет нарастала ($p < 0,01$) от первого ко второму триместру и составила в первом триместре 0,59; во втором 0,65 ед/кг, оставаясь в третьем триместре на стабильных 0,74 ед/кг ($p = 0,17$), по сравнению со вторым триместром и высокими, по сравнению с первым триместром значениями ($p < 0,01$). Однако прирост дозы суточного инсулина в данной группе составил лишь 22% (11,5; 32,5).

Известно, что начиная со второй половины беременности, увеличивается потребность в инсулине. Это связано с развитием физиологической инсулинорезистентности, обусловленной плацентарными гормонами. По данным ряда авторов многим беременным с диабетом для поддержания нормогликемии в течение беременности требуется повышения доз инсулина на 50-70%. Отсутствие нарастания потребности в инсулине к третьему триместру беременности часто трактуют как угрозу патологии плода и плаценты.

Выводы: у беременных с сахарным диабетом 1 типа с длительностью заболевания более 15 лет к третьему триместру может не наблюдаться значимого нарастания потребности в инсулине. Рекомендован тщательный мониторинг данной группы в виду повышения риска осложнения беременности и родов.

8.

**СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ
ПОМОЩЬ ДЕТЯМ
И ПОДРОСТКАМ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
В РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ.**

**СТРУКТУРИРОВАННЫЕ
ПРОГРАММЫ
ОБУЧЕНИЯ.**

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИТЕЛ К ZNT8 В КАЧЕСТВЕ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО МАРКЕРА САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ В РОССИИ

Бабинская С.А., Кураева Т.Л., Иванова О.Н.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Предпосылки и цель: антитела к цинковому транспортеру (ZnT8A) активно используются в качестве независимого серологического маркера у больных сахарным диабетом (СД) 1 типа в ряде стран, что приводит к значительному улучшению выявляемости данного заболевания на ранних этапах.

Цель: изучение антител к ZnT8A в качестве дополнительного и самостоятельного аутоиммунного маркера СД 1 типа среди детей в России для оценки его диагностической значимости в верификации СД 1 типа.

Материалы и методы: в исследование были включены 39 детей с СД 1 типа в возрасте от 1 до 16 лет, Медиана возраста составила 8 лет. 20 из них были проанализированы при длительности диабета менее года, 14 человек - в течение от 1 до 3 лет с момента постановки диагноза и 5 человек - по прошествии от 3 до 5 лет с момента установления диагноза. Средний стаж заболевания составил менее года. Количественное определение АТ к ZnT8A проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа, набор «Medizum anti Zn T8», производитель «Mediran». Также были собраны и проанализированы данные об антителах к островковым клеткам (ICA), глутаматдекарбоксилазе (GADA) с помощью иммуноферментных наборов «Isletest-ICA, GADA» фирмы «BiomERICA» и тирозинфосфатазе (IA-2A) с использованием наборов «Medizum», производитель «Mediran MGBH». Антитела к инсулину (IAA) не вошли в анализ, поскольку большинство пациентов получали заместительную инсулиноотсеапию и могли сформировать иммунный ответ к данным препаратам. Контрольную группу составили 9 детей с неиммунными формами СД, из них 1 пациент с СД 2 типа, 7 пациентов с генетически подтвержденным диагнозом СД типа MODY и 1 пациент с неонатальным диабетом.

Результаты: в целом, «иммуноположительными» оказались 34 человека из 39 (87,1%). Из них 30 человек (76,9%) имели высокий титр АТ к ZnT8A, остальные маркеры (АТ к GADA, IA-2A, ICA) определялись у 28 человек (71,8%). АТ к ZnT8A были обнаружены в том числе у 6 пациентов (15,4%), ранее классифицированных как «иммунонегативные» на основе отсутствия других маркеров, что увеличило общую верификацию СД1 с 71,8% до 87,1%. При манифестации заболевания, АТ к ZnT8A были выявлены у 17 человек из 20 (85%), IA-2A у 15 (75%), что значительно выше, чем положительный результат по GADA (25%) и ICA (15%). При этом АТ к ZnT8A и IA-2A имели более высокий титр: от 132 до 500 и более для ZnT8A и от 78 до 400 и более для IA-2A. Высокий титр антител сохранялся в течение 1-3 лет после манифестации, однако в более длительной перспективе процент «иммунонегативных» пациентов имел тенденцию к увеличению: из группы в 5 человек со стажем более 3 лет, лишь двое оказались положительными по одному из маркеров: ZnT8A и IA-2A. При любом стаже заболевания, все положительные по GADA и ICA пациенты имели также положительный результат как по IA-2A, так и по ZnT8A. Исключение составил мальчик, отрицательный по IA-2A и GADA, но положительный по АТ к ZnT8A (67 Ед/мл) и ICA (1 Ед/мл) при стаже заболевания 2,5 года. В то же время, ни один из исследуемых не имел высокого титра АТ к GADA и ICA при отсутствии АТ к ZnT8A и IA-2A. В контрольной группе у двоих пациентов из 9 (22%) определялся

низкий положительный титр GADA, ребенок с диагнозом СД 2 типа имел один маркер аутоиммунного процесса (ICA) в низком титре.

Выводы: это исследование подтверждает роль антител к ZnT8A в качестве как дополнительного, так и независимого диагностического маркера СД 1 типа. Наибольшую ценность на этапе манифестации и в первые 3 года после диагностики СД 1 типа показали антитела к ZnT8A и IA-2A, что позволяет считать их более перспективными в отношении верификации СД 1 типа у детей. Выявление АТ к ICA и GADA в контрольной группе указывает на недостоверность данных показателей в качестве диагностического критерия при верификации типа диабета у детей.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

Болотова Н.В., Филина Н.Ю., Поляков В.К., Дронова Е.Г., Компаниец О.В., Шутрова А.В.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. Разумовского Минздрава России, Саратов

Цель: оценить эффективность применения аналога инсулина сверхдлительного действия деглудек в достижении оптимального контроля гликемии у детей с сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 15 детей в возрасте от 1 года 8 мес. до 10 лет, страдающих СД 1 типа в течение 6 месяцев - 8 лет. Все дети были в стадии декомпенсации углеводного обмена: медиана уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) составила 10,2 [8,6;14,6]%. Обследование пациентов включало оценку физического развития, объективного статуса, гликемического профиля, уровня HbA1c, показателей трехдневного мониторинга глюкозы крови. Варианты предшествующей инсулинотерапии: инсулин гларгин - 4 ребенка (2 - в сочетании с инсулином аспарт и 2 - в сочетании с хумалогом); детемир - 11 детей (из них 8 - в комбинации с аспартом, 3 - с хумалогом). С целью улучшения гликемического контроля все дети были переведены на инсулин деглудек при сохранении исходного прандиального аналога инсулина. Перевод на деглудек и его применение проводили в соответствии с зарегистрированными показаниями и инструкцией по медицинскому применению препарата.

Результаты: после перевода на деглудек у всех пациентов отмечалось снижение уровня HbA1c, снижение вариабельности гликемии (в среднем на $4,2 \pm 1,1$ ммоль/л) снижение частоты гипогликемий на 30%. Через 3 месяца средний уровень HbA1c в группе снизился на 1,2%, оптимального уровня HbA1c достигли 33% больных. В сравнении с исходными дозами ранее применяемого базального инсулина у двоих детей доза деглудека в конце исследования была выше на 15%, у 11-ти детей - ниже на 24%. Снижение дозы прандиального инсулина после перевода на деглудек потребовалось 7 пациентам (в среднем на 8%), у остальных доза аспарта и хумалога осталась прежней. Родители пациентов, как старшей, так и младшей возрастной группы отметили свою удовлетворенность изменением режима инсулинотерапии и возможность расширения режима активности своих детей.

Выводы: применение инсулина сверхдлительного действия деглудек у детей с СД 1 типа позволяет снизить вариабельность гликемии и уменьшить частоту гипогликемических состояний, что способствует значимому улучшению гликемического контроля в целом.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа у детей и подростков, инсулин деглудек; контроль гликемии; вариабельность гликемии; гипогликемии.

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО АНАЛОГОВОГО БАЗАЛЬНОГО ИНСУЛИНА СВЕРХДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЕГЛУДЕК В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

Власенко Н. Ю., Юдицкая Т.А., Алексюшина Л.А., Сквородникова О.А., Атаманенко О.Н.,

Бибик Е.В., Кузнецова Ю.В., Розина Е.Г., Шумилова Л.В., Бутакова Г.В.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск

БУЗОО «Областная детская клиническая больница», Омск

БУЗОО «Городская поликлиника №13», Омск

Актуальность: непосредственной целью инсулинотерапии у детей и подростков с сахарным диабетом (СД) 1 типа является максимально возможная имитация физиологического профиля эндогенной секреции инсулина и достижение близких к норме показателей углеводного обмена, что не всегда удается при применении современных препаратов инсулина и требует разработки улучшенных методов терапии.

Цель: анализ динамики параметров углеводного обмена и потребности в инсулине у детей и подростков с СД 1 типа после перевода с ранее получаемых базальных инсулинов (гларгин, детемир) на деглудек (Дег) - аналог инсулина сверхдлительного действия с улучшенным фармакологическим профилем.

Материалы и методы: проведена оценка историй болезни и амбулаторных карт детей и подростков с СД 1 типа, не достигших оптимального гликемического контроля на ранее проводимой базис-болюсной терапии аналогами инсулина, после перевода на Дег.

Результаты: проанализированы амбулаторные карты 34 детей и подростков (средний возраст - 13,4 года; соотношение мальчиков и девочек 17/17). Средняя длительность СД 1 типа - 6,1 года. Средний уровень HbA1c - 9,2 [6,9; 14,0] % (HbA1c >9,0% - 47,4% пациентов, HbA1c 7,5-9,0% - 38,2% пациентов). Большая часть пациентов (79%) имели поздние осложнения СД1. Наиболее частыми осложнениями были диабетическая нейропатия (24 пациента) и диабетическая нефропатия с микроальбуминурией (3 человека). Случаи диабетического кетоацидоза в течение года были у 4 пациентов. До перевода на Дег 13 пациентов получали гларгин (средняя доза 19,6 ЕД), 20 - детемир (средняя суточная дозы 28,8 ЕД), 1 - помповую терапию инсулином.

Через 3 месяца после перевода на Дег средний уровень HbA1c снизился на 0,4%, количество детей с оптимальным уровнем контроля (HbA1c <7,5%) увеличилось с 14 до 20,5%, с субоптимальным уровнем (HbA1c 7,5-9,0%) - с 38,2 до 44,1%. Через 6 месяцев компенсации углеводного обмена достигли 22,8%, субкомпенсации - 68,2% пациентов, HbA1c >9,0% - сохранялся у 9% больных. Доза инсулина после перевода на Дег с гларгина увеличилась на 14 %, при переводе с детемира - снизилась на 23 %. Отмечалось сокращение числа гипогликемий с 3-4 эпизодов в неделю до 1-2 эпизодов в неделю (число пациентов, испытывающих гипогликемии сократилось с 16 до 6 (17,6%)). Учитывая, что большинство случаев гипогликемии отмечалось с 18.00 до 20.00, вряд ли они связаны с применением базального инсулина Дег. Прием Дег не оказывал негативного влияния на переносимость физических нагрузок при занятиях спортом.

По данным опроса **пациентов и их родителей**, проведенного через 6 месяцев, все

респонденты отметили хорошую переносимость и удовлетворенность назначенным лечением, из них: «стало лучше» - 88%; «цифры гликемии стали ровнее» - 80%; «отсутствие сложностей в применении» - 85%; «исчезли гипогликемии по утрам» -65%; «уменьшилось число инъекции» (20 пациентов, переведенных с инсулина *детемир*) 58,8%.

Выводы: применение Дег при лечении СД 1 типа у детей и подростков приводит к улучшению параметров углеводного обмена без увеличения риска гипогликемий, значительно (на 62%) повышает количество пациентов, достигших оптимального контроля гликемии, хорошо переносится и способствует повышению удовлетворенности лечением.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа у детей и подростков; деглудек; оптимальный контроль гликемии; гипогликемия; удовлетворенность лечением.

ОСОБЕННОСТИ МАНИФЕСТАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Дианов О.А., Лаврова Е.А., Мальцев В.В., Жмуркин В.В.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»

Минздрава России, Тверь

ГБУЗ Тверской области «Клиническая детская больница №2», Тверь

Цель: выявление особенностей диагностики, течения и терапии сахарного диабета (СД) 1 типа у детей на современном этапе.

Материалы и методы исследования: на базе эндокринологического центра КДБ №2 обследовано 146 детей с впервые выявленным СД 1 типа в 2012-2015 годах. Группа сравнения - 246 детей, заболевших СД 1 типа до 1 января 2009 года. Использовался клинико-анамнестический метод, оценивались уровень гликированного гемоглобина и суточная потребность в инсулине.

Результаты: анализ показал, что частота манифестации СД 1 типа увеличилась в полтора раза ($p < 0,05$). В группе исследования наиболее частая манифестация заболевания приходилась на дошкольный возраст ($p < 0,05$), в группе сравнения отмечались два периода наиболее частой манифестации СД1: 0-6 лет и 10-14 лет. Число мальчиков было в полтора раза больше, чем девочек ($p < 0,05$). Средний возраст мальчиков был достоверно выше, чем у девочек (7,7 и 6,7 лет соответственно, $p < 0,05$). Отмечена сезонность в манифестации СД 1 типа, 70% - в холодное время года, 30% - в теплое время года ($p < 0,05$). Число детей, поступающих в стационар с манифестацией СД 1 типа находились в состоянии кетоза (33,6%), кетоацидоза (54,1%), но 12,3% - без явлений кетоацидоза. Средний уровень гликированного гемоглобина составлял 10,8 %, достоверно увеличиваясь с наступлением стадии кетоза и кетоацидоза. Средняя суточная потребность в инсулине была достоверно выше при дебюте диабета с явлениями кетоацидоза 0,64 ед/кг, без кетоацидоза - 0,49 ед/кг ($p < 0,05$).

Выводы: выявленные возрастные, гендерные, сезонные, клинико-метаболические и терапевтические особенности манифестации СД 1 типа у детей требуют необходимости проведения санитарно-просветительской работы среди населения по информированию о клинической симптоматике дебюта СД 1 типа с целью своевременной его диагностики.

Ключевые слова: сахарный диабет; манифестация; дети; современные особенности.

КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Кисельникова О.В., Мозжухина Л.И., Спивак Е.М., Туз В.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Ярославль

ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль

Цель: определить клинико-функциональную характеристику поражения почек при сахарном диабете (СД) 1 типа у детей для установления критериев прогнозирования и ранней диагностики диабетической нефропатии (ДН).

Материалы и методы: обследовано 125 детей 4 – 18 лет с СД 1 типа в соответствие с федеральными клиническими рекомендациям по ведению детей с СД 1 типа. Функцию почек оценивали с помощью определения сывороточной концентрации цистатина С и расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Хоука.

Исследуемые были разделены на 2 группы. В первую вошли 29 детей с ДН. Группа сравнения сформирована из 96 пациентов с СД 1 типа, но без признаков почечного повреждения.

Результаты: у большинства больных с СД 1 типа, имеющих ДН, медиана возраста имела значения на 2,5 года больше, чем в группе сравнения 16,5 [10,0 – 16,0] против 14,0 [10,0 – 16,0] ($p < 0,01$). Продолжительность СД у больных с ДН вдвое выше: 10,5 лет [8,0 – 13,0] против 5,0 [3,0 – 8,0] в группе сравнения, $p < 0,005$. В половине случаев манифестация его клинических проявлений отмечалась до 5 лет жизни. ДН в 100% сочетается с другими осложнениями заболевания: нейропатией, ретинопатией. Пациенты с ДН характеризуются более низкими значениями веса при рождении: 3100 [2800 - 3400] гр. против 3280 [3100 - 3600] гр. и массаростового индекса: 60,0 [56,3 - 63,0] г/см против 63,9 [60,4 – 67,3] г/см, $p < 0,005$. В трети случаев (37,9 %) в неонатальном периоде у них был диагностирован синдром задержки внутриутробного развития (против 14,6 % в группе сравнения, $p < 0,05$). При оценке физического развития у детей с ДН более часто регистрировались: избыток массы тела (31,0 % против 13,5 %, $p < 0,05$) и низкий рост (20,7 % против 1,0 %, $p < 0,005$). Оценка уровней АД выявила его повышение у большей части больных с ДН. Признаки дислипидемии отмечены у большинства детей с ДН: 72,4 % против 29,2 % в группе сравнения, $p < 0,005$. В основной группе медиана общего холестерина выше на 26,4 % ($p < 0,05$), триглицеридов на 66,7 % ($p < 0,005$), холестерина липопротеидов низкой плотности на 34,5 % ($p < 0,01$), а холестерина липопротеидов высокой плотности ниже на 19,2 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой больных без ДН. Выявлено достоверное повышение концентрации цистатина С в группе детей с ДН: 1,10 [1,06 – 1,20] мг/л, против 0,77 [0,70 – 0,86] мг/л, $p < 0,005$. Соответственно, СКФ, рассчитанная по уровню цистатина С, у больных с ДН оказалась достоверно ниже 68,0 [62,6 – 73,0] мл/мин против 102,0 [92,0 – 115,0], $p < 0,005$.

Выводы: факторами риска формирования ДН у детей являются возраст старше 15 лет, длительность заболевания более 10 лет, наличие нейропатии, ретинопатии, катаракты и сочетания указанных осложнений, низкий рост, артериальная гипертензия, нарушения липидного спектра плазмы крови.

Ключевые слова: дети; сахарный диабет; диабетическая нефропатия; цистатин С; скорость клубочковой фильтрации; дислипидемия.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИНСУЛИНА ДЕГЛУДЕК У ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Кияев А.В., Кондрашова О.Е., Словак М.А., Черных Л.Г., Полляк О.Ю., Юсупова А.Р.,
Корнева И.В.

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Екатеринбург*

МАУЗ «Городская клиническая больница №40», Екатеринбург

ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1», Екатеринбург

Цель: оценить эффективность и безопасность инсулина деглудек (IDeg) у подростков с сахарным диабетом (СД) 1 в клинической практике

Материалы и методы: 12 (9 м) пациентов в возрасте от 9 до 15 лет, вступивших в пубертат (Т>1), со стажем СД 1 типа от 1 до 5 лет, получавших инсулинотерапию (детемир/гларгин: 6/6 + аспарт/лизпро: 8/4), были переведены на IDeg.

Оценивались уровень HbA1c; доля детей, достигших HbA1c<7,5%; глюкоза плазмы натощак (ГПН); глюкоза плазмы перед сном в 22-24 ч. (ГПС); суточная амплитуда колебаний гликемии (САКГ); количество и частоту суточных гипогликемий (СГ) <3,1 ммоль/л; среднее количество и частоту ночных гипогликемий (СНГ) - <3,1 ммоль/л в период с 00-00 до 8-00 ч (память глюкометра и/или дневник, расчет среднего значения за 7 дней, предшествующие визиту). Динамика веса и дозы инсулинов (МЕ/сутки и МЕ/кг/сутки), а также частоту и выраженность нежелательных явлений (НЯ). Визиты: 0, 1, 2, 4, 8, 12 недель. Статистический анализ выполнен с использованием STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel. Количественные показатели представлены в виде медианы, интерквартильного размаха, а также диапазона (Ме [25%; 75%](Min – Max). Использовали следующие статистические критерии: Уилкоксона, Фридмана, Фишера и χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты: через 12 недель после перевода на IDeg отмечалось статистически значимое снижение HbA1c (8,4% vs. 6,97%; $p=0,007$). Доля детей, достигших HbA1c<7,5% увеличилась с 25% до 67% ($p=0,040$). Кроме этого, зафиксировано достоверное снижение ГН – на 1,44 ммоль/л (с 8,69 до 7,25 ммоль/л; $p=0,018$), САКГ – на 2,35 ммоль/л (8,8 vs. 6,45 ммоль/л; $p=0,015$), среднесуточного количества гипогликемий (0,24 vs. 0,0; $p=0,005$), а также сокращение доли детей, как с СГ (100 vs. 25%; $p=0,001$), так и с СНГ (25 vs. 0%).

Отмечалось как статистически значимое снижение дозы базального инсулина (0,36 vs. 0,31 МЕ/кг ($p=0,0408$), так и снижение средней суточной дозы IDeg (с 20,5 до 16,5 МЕ; $p=0,059$) примерно на 15-25%. Не было зафиксировано НЯ.

Выводы: у подростков с СД 1 типа перевод на IDeg с традиционно назначаемых базальных аналогов инсулина продемонстрировал улучшение компенсации углеводного обмена (значимое снижение HbA1c, ГН и суточной вариабельности гликемии) и уменьшение частоты гипогликемий при применении достоверно меньших доз базального инсулина.

Ключевые слова: сахарный диабет; дети; инсулин деглудек; эффективность.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА ДЕГЛУДЕК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Колбасина Е.В., Ябедина М.В.

ГБУЗ НО НОДКБ, Нижний Новгород

Введение: нестабильность углеводного обмена у детей и подростков с сахарным диабетом (СД) 1 типа требует разработки более совершенных препаратов инсулина с улучшенным профилем действия, особенно в отношении риска гипогликемических состояний. Данные клинического исследования BEGIN YOUNG 1 подтвердили эффективность и безопасность применения у детей и подростков базального инсулина сверхдлительного действия деглудек (Дег). С 2015 года Дег был одобрен Минздравом России для лечения СД у детей старше 1 года. Однако данные о его эффективности и безопасности у этой категории пациентов все еще ограничены.

Цель: оценить эффективность и безопасность применения Дег у детей с СД 1 типа в клинической практике.

Результаты: Андрей Д., 4 года. Длительность диабета 2 года. Инсулинотерапия на момент госпитализации: лизпро 9 ЕД/сутки и детемир 3,5 ЕД/сутки в 2 инъекции (общая доза 0,7 ЕД/кг/сутки). Начальная доза Дег 3 ЕД 1 раз/сутки утром. HbA1c исходно 11,5%. До смены базального аналога инсулина колебания гликемии в течение суток по самоконтролю от 3,9 до 15 ммоль/л. Гипогликемии часто после обеда, периодически в утренние часы. Профиль гликемии в течение суток в 8 временных точках на момент перевода на Дег 5,7-13,9-7,2-12,8-5,2-8,2-9,8-9,0 ммоль/л, на момент выписки из стационара (через 7 дней) - 8,0-11,0-4,5-6,5-9,9-5,4-4,8-8,0 ммоль/л. HbA1c через 6 месяцев от начала терапии Дег 7,2% (-4,3%). Надежда Д., блет. Длительность диабета 5 лет. Инсулинотерапия исходно: лизпро 11 ЕД/сутки, детемир 5 ЕД/сутки в 2 инъекции (суточная доза 0,7 ЕД/кг). Перевод на Дег в дозе 4 ЕД 1 раз/сутки утром. Колебания гликемии до перевода на Дег от 3,9 до 12 ммоль/л. Гипогликемии до 2-3 раз/неделю в разное время, в т.ч. ночные. HbA1c исходно 9,7%. Профиль гликемии в 8 точках на момент перевода на Дег 5,2-16,5-4,3-14,8-11,0-10,8-7,7-5,8 ммоль/л, на момент выписки из стационара (через 7 дней): -5,2-6,5-5,0-4,8-6,8-6,2-4,9-8,5 ммоль/л. HbA1c через 6 месяцев 6,86% (-2,9%) Виктория П., 12 лет. Длительность диабета 8 лет. Стартовая инсулинотерапия: инсулин растворимый человеческий генно-инженерный 29 ЕД/сутки, гларгин 17 ЕД/сутки (1,35 ЕД/кг/сутки). Питание по xE практически не учитывает. Контроль гликемии нерегулярный. 17.07.16. девочка госпитализирована в ЦРБ в состоянии диабетического кетоацидоза, прекомы (рН~6,958, BE-26,0). HbA1c 14%. При поступлении в ГБУЗ НО НОДКБ из ЦРБ переведена на Дег 14 ЕД/сутки + аспарт 24 ЕД/сутки. Профиль гликемии исходно (с корректирующими болюсами) 10,7-13,1-12,1-11,1-18,4-15,6-20,5-11,2 ммоль/л; при выписке (без дополнительной коррекции) -8,7-6,8-4,1-9,4-10,2-5,2-5,6-11,7 ммоль/л на дозе аспарт 27 ЕД/сутки и Дег 14 ЕД/сутки (общая доза 1,17 ЕД/кг). В динамике амбулаторно самоконтроль не улучшился (неделями пропускает контроль гликемии, углеводы в питании не учитывает). При этом HbA1c через 6 месяцев после смены инсулина 10,4% (-3,6%). Во всех случаях терапия Дег хорошо переносилась, случаев гипогликемии не отмечалось.

Выводы: таким образом, в условиях повседневной клинической практики применение инсулина деглудек в терапии СД 1 типа у детей демонстрирует быстрое значительное улучшение параметров углеводного обмена при хорошем профиле безопасности и переносимости.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа у детей и подростков; инсулинотерапия; инсулин деглудек; улучшение параметров гликемии; гипогликемии.

ПРЕДИКТОРЫ РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Матюшева Н.Б., Саприна Т.В., Ворожцова И.В.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Цель: установить особенности ранних нарушений углеводного обмена у подростков с ожирением.

Материалы и методы: обследовано 58 подростков (12-18 лет) с ожирением. Группа контроля - 30 человек с нормальной массой тела. Всем проведен сбор жалоб, анамнеза, антропометрия. Проводился внутривенный глюкозотолерантный тест (ВГТТ) с использованием 25% раствора глюкозы из расчета 0,5 г/кг массы тела (не более 35 г). Раствор вводился за 1-2 мин, уровень глюкозы определялся через 3,5, 10, 20, 30, 45, 60, 90 и 120 мин. Исследовался уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) на 0, 3 и 5 мин, С-пептида на 0-ой минуте. проводился расчет индексов НОМА_R, Caro, Quicki. Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) из расчета 1,75 г глюкозы на кг массы тела, не более 75 г. Забор крови осуществлялся на 0, 30, 60 и 120 мин. Статистическую обработку проводили с помощью пакета SPSS 11.5.

Результаты: выявлено 16 человек с нарушениями углеводного обмена (НУО). По ПГТТ выявлено 11(19,0%) человек (нарушение гликемии натощак у 7(13,5%) человек, нарушение толерантности к глюкозе – 4(7,7%) человек). По ВГТТ нарушения выявлены у 10(17,2%) человек. У 5(8,6%) пациентов нарушения по двум тестам (ВГТТ и ПГТТ). Отягощенный анамнез по ожирению имели 44(80%) подростка, по сахарному диабету (СД) 2 типа - 34(69,4%). Чаще наследственность была отягощена по линии матери. Продолжительность грудного вскармливания была достоверно меньше у пациентов с ожирением и НУО 4 мес ($p=0,011$), по ВГТТ 1 мес ($p=0,009$) по сравнению с группой контроля 12 мес (4; 18). Уровень мочевой кислоты был самый высокий у пациентов НУО по ВГТТ 0,38(0,35; 0,42) ммоль/л. С помощью дискриминантного анализа выявлены параметры, ассоциированные с НУО по ВГТТ: уровень гликемии натощак, мочевая кислота. По ROC-анализу установлен диагностический уровень мочевой кислоты $\geq 0,345$ ммоль/л (чувствительность 60%, специфичность 86,7%, $p=0,021$), указывающий на высокую вероятность развития ранних НУО, диагностический уровень гликемии $\geq 5,5$ ммоль/л (специфичность 82,4%, чувствительность 70%, $p=0,033$). У пациентов с ожирением и НУО по ВГТТ диагностирован высокий уровень ИРИ и С-пептида натощак, но низкий выброс в первую фазу (на 3-ей и 5-ой минутах ВГТТ). У обследуемых с ожирением и НУО по ПГТТ уровень тощакового ИРИ и С-пептида были повышены, высокий уровень ИРИ в первую фазу секреции. У пациентов с ожирением и НУО по двум тестам был низкий уровень ИРИ, С-пептида натощак и сниженный выброс ИРИ в первую фазу. У пациентов без НУО по ПГТТ уровень ИРИ и индексы ИР напротив были высокими. У подростков с НУО (по ВГТТ) выявлены сильные отрицательные корреляционные связи между липоматозом поджелудочной железы и уровнем ИРИ на 3-ей ($r=-0,929$; $p=0,000$) и 5-ой ($r=-0,849$; $p=0,002$) минутах теста. У подростков с НУО по ПГТТ выявлена отрицательная корреляционная связь между липоматозом поджелудочной железы и уровнем ИРИ на 3-ей минуте ВГТТ ($r=-0,914$; $p=0,011$).

Выводы: 1. Развитие ранних НУО (по данным ПГТТ и ВГТТ) ассоциировано с отягощенным наследственным анамнезом по ожирению и СД 2 типа, а также - с непродолжительным периодом грудного вскармливания (менее 3 месяцев).

2. Нарушения углеводного обмена у подростков с ожирением ассоциированы со

снижением секреторного уровня ИРИ на 3-ей и 5-ой минутах ВГТТ,

3. Предикторами НУО у подростков с ожирением (по данным ВГТТ) являются: гликемия натощак $\geq 5,5$ ммоль/л, мочевиная кислота $\geq 0,345$ ммоль/л), липоматоз поджелудочной железы, что позволяет использовать полученный комплекс маркеров с целью своевременной диагностики ранних НУО. ключевые слова: мочевиная кислота, липоматоз поджелудочной железы, подростки, внутривенный глюкозотолерантный тест.

Ключевые слова: мочевиная кислота; липоматоз поджелудочной железы; подростки; внутривенный глюкозотолерантный тест.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С MODY2

Сечко Е.А., Кураева Т.Л., Зильберман Л.И.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

MODY2 (*maturity-onset diabetes of the young* - диабет взрослого типа у молодых лиц) – наиболее часто встречающийся подтип MODY в детском возрасте. Развитие MODY2 обусловлено гетерозиготными мутациями в гене *GCK* (глюкокиназы). MODY2 характеризуется гипергликемией натощак и мягким непрогрессирующим течением.

Цель: изучить особенности углеводного обмена у детей и подростков с MODY2.

Материалы и методы: включены 90 пациентов в возрасте до 18 лет с MODY2 (MODY2 верифицирован при выявлении гетерозиготной мутации в гене *GCK*). Проведена оценка показателей углеводного обмена: исследованы уровни HbA1c (n=90), уровень гликемии натощак (n=90), уровень гликемии в ходе ПГТТ (n=68) на 60 и 120 мин. В 22 случаях, у которых уровень HbA1c был диабетическим (>6,5%), ПГТТ не проводился, стимулированная гликемия исследовалась в ходе нагрузки завтраком (данные не анализировались).

Оценка гликемии при ПГТТ проводилась согласно рекомендациям ISPAD: уровень гликемии натощак менее 5,6 ммоль/л – нормальное значение, 5,6-6,9 ммоль/л - нарушенная гликемия натощак, 7,0 ммоль/л и выше – сахарный диабет (СД). Уровень глюкозы в плазме через 2 часа после нагрузки: менее 7,8 ммоль/л – нормальная толерантность к глюкозе, 7,8-11,0 ммоль/л – нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), 11,1 ммоль/л и выше – СД. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха.

Результаты: возраст диагностики нарушений углеводного обмена составил 8,0 лет [4,1; 11,0], возраст обследования – 11,1 лет [7,5; 15,0]. Уровень HbA1c составил 6,5% [6,25; 6,8]. Диагностический диабетический уровень HbA1c (выше 6,5%) определялся у 53,3% детей и подростков. Уровень гликемии натощак составил 6,6 ммоль/л [6,2; 7,1]. Уровень гликемии натощак соответствовал нормальным значениям – в 17,7% (n=16), нарушению гликемии натощак – в 50,6% (n=46), достигал значений СД – в 31,6% (n=28). Уровень гликемии при ПГТТ на 60 мин. – 11,2 ммоль/л [9,8; 12,6] (n=68), на 120 мин. – 9,5 ммоль/л [8,3; 10,9] (n=68). При проведении ПГТТ на 120 мин. уровень гликемии соответствовал нормальным значениям – в 11,8% (n=8), НТГ – в 64,7% (n=44), диабетическим значениям – в 23,5% (n=16), из них диабетический уровень гликемии натощак определялся у 4 пациентов.

При оценке совокупности показателей углеводного обмена (уровень гликемии натощак и на 120 мин. в ходе ПГТТ, уровень HbA1c) в 73,3% был диагностирован СД.

Выводы: при MODY2 степень нарушения углеводного обмена у детей может быть вариабельной, однако у большинства пациентов (73,3%) соответствует диабетическим значениям по совокупности показателей углеводного обмена. Наиболее характерными нарушениями углеводного обмена для MODY2 являются гипергликемия натощак (82,2%) и нарушенная толерантность к глюкозе в ходе ПГТТ (64,7%).

Ключевые слова: сахарный диабет; MODY; MODY2; моногенный диабет; *GCK*.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА ДЕГЛУДЕК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Стотикова О.В., Логачев М.Ф.

ФГБУ Российская Детская Клиническая Больница Минздрава России, Москва

*ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им.
Н.И. Пирогова, Москва*

Инсулин деглудек – аналог человеческого инсулина ультрадлительного действия, который при введении подкожно образует депо растворимых мультигексамеров, в результате чего обеспечивается длительный профиль действия. Разрешен к применению у детей с 1-го года жизни, зарегистрирован в РФ.

Цель: оценка эффективности и безопасности использования инсулина деглудек у детей и подростков с сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Материалы и методы: работа проведена на базе отделения эндокринологии № 1 ФГБУ «РДКБ МЗ РФ», применение препарата начато в июле 2016г. Количество детей и подростков - 9 человек. Возрастные группы: до 4 лет - 2; 4-7 лет - 4; 7-15 лет - 3. Средняя продолжительность госпитализации составила 10 дней для достижения целевых значений гликемии от 4,5 до 8 ммоль/л от. Показанием к назначению деглудека явилась лабильность гликемии, которую было невозможно скорректировать с применением базальных инсулинов «Лантус» (гларгин) - 4 пациента, «Левемир» (детемир) - 4, Протафан НПХ - 1.

Результаты: при предварительной оценке результатов данного исследования были получены следующие результаты в зависимости от длительности заболевания. При длительности сахарного диабета менее 1 года (4 пациента) - потребность в инсулине в среднем составила после завершения коррекции 0,5 ед/кг в сут, а при длительности сахарного диабета 1 - 5 лет (5 пациентов) потребность в инсулине после завершения коррекции в среднем составила 1 ед/кг в сут. В обеих группах половина суточной потребности в инсулине пришлось на деглудек, при этом у 8 пациентов отмечено увеличение потребности в инсулине в среднем на 10-15% от исходной, у 1 пациента она осталась прежней.

При использовании инсулина «Тресиба» (деглудек) отмечены менее выраженные колебания уровней гликемии по сравнению с применением в качестве базального инсулина «Лантуса», «Левемира», НРН, т.е. снижение лабильности гликемии с 4.5-15 ммоль/л до 4.5-8 ммоль/л.

Время назначения препарата (утро, обед или вечер) имело значение для достижения эффектов на уровни гликемии («акцентов» влияния на гликемию) в определенное время суток, также, как и при применении инсулина «Лантус», время действия которого составляет 24 часа, что предполагает, что сверхдлительный эффект (более 36ч) у инсулина деглудек, отмеченный по данным литературы у взрослых пациентов, не характерен для педиатрической практики. Средняя продолжительность его действия- 24 часа. Возможно, это связано с меньшей, чем у взрослых, средней потребностью в инсулине (0,5-1 ед/кг в сут) во всех описанных случаях.

Выводы: наши исследования свидетельствуют о различных эффектах инсулинотерапии инсулиновыми аналогами, в том числе сверхдлительного действия, в педиатрической практике по сравнению с терапией у взрослых пациентов. Необходимы дальнейшие исследования эффективности и особенностей использования инсулина деглудек на большем количестве пациентов, детей и подростков с СД 1 типа.

Ключевые слова: базальный инсулин, Деглудек, лабильность гликемии, гипогликемический эффект.

ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИЙ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ШКОЛЬНИКОВ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Чувакова О.А.

ФГБОУ ВО «Нов. ГУ им. Ярослава Мудрого», Великий Новгород

Цель: изучить особенности эмоций и эмоциональных состояний младших школьников и подростков, больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗСД), в командном подходе к лечению их психологом и эндокринологом.

Материалы и методы: обследовано 2 группы респондентов: младшие школьники с 9 до 11 лет и подростки в возрасте с 11 – 15 лет. 1 группа - 72 больных ИЗСД, из них младших школьников -34 и 38 больных подростков, 2 группа - 48 здоровых школьников, из которых было 22 младших школьника и подростков - 26. Для них мы использовали проективную методику «Рисунок несуществующего животного» (РНЖ). Шкалу самооценки ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина мы провели у 62 больных подростков, возраст (12,1±0,32).

Результаты: полученные изображения по методике РНЖ были проанализированы нами по следующим параметрам: тематика, характер животного, наименование, размер, положение животного на листе, графологические особенности, энергия. Так, на рисунках здоровых детей младшего школьного возраста существенно больше нейтральных животных, 64±10% детей. У их сверстников, больных ИЗСД, нейтральных животных нарисовали 29±8% ($p<0,01$). В группе детей младшего школьного возраста, страдающих сахарным диабетом, несколько больше было нарисовано беззащитных животных (23±9% в рисунках здоровых и 41±9% в рисунках больных, $t=1,42$) и агрессивных животных (14±7% у здоровых и 29±8% у больных, $t=1,42$). Агрессивных животных в рисунках у подростков с диабетом уже существенно больше, чем у больных младших школьников, составив соответственно 53±8% и 29±8%, $p<0,05$. Низкий уровень реактивной тревожности был выявлен у 60% подростков с диабетом, у 34% - умеренный уровень реактивной тревожности и у 6% - высокий уровень ситуативной тревожности. В то же время у 40,5% подростков с низкой реактивной тревожностью показатели тревожности были очень низкими, составив в среднем 18,3%±0,27. Он достоверно ($p<0,05$) отличается от показателей тревожности этого уровня у остальных больных, у которых он в среднем составил 26,0±3,4. Низкая тревожность в показателях теста может быть результатом бессознательного вытеснения или активного вытеснения (произвольного подавления) больными высокой тревоги и страха с целью, чтобы не помнить о том, что у них сахарный диабет. Тревожность измеряется и как эмоциональное состояние личности. Наибольший интерес представлял вариант личностной тревожности, поскольку она направлена на выявление устойчивых, мало подверженных изменению на протяжении некоторого времени и проявлений тревожности личности. Наши исследования показали то, что низкий уровень личностной тревожности имеют 13% больных подростков, 80,6% - умеренный и 6,4% - высокий уровень личностной тревожности.

Выводы: сахарный диабет приводит к психическим напряжениям, агрессивности, тревожности, неудовлетворённости, потере смысла и естественности в отношениях больных с другими людьми и нуждаются в коррекции эмоциональных состояний.

Ключевые слова: эмоции; эмоциональные состояния; сахарный диабет.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНСУЛИНА ДЕГЛУДЕК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Шайдуллина М.Р., Басанова Л.И., Исакова Ю.В., Печерица О.Г., Язуллина Г.Р.

ГАУЗ «ДРКБ МЗ РТ», Казань

ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, Казань

Цель: проанализировать опыт применения базального инсулина сверхдлительного действия деглудек у детей и подростков с сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Материалы и методы: в условиях существующей клинической практики 11 детям и подросткам (средний возраст 12 (8;13) лет) с СД 1 типа был назначен аналог инсулина сверхдлительного действия деглудек в качестве базисной терапии в дополнение к препарату ультракороткого действия. Возрастной состав пациентов был следующим: до 5 лет - 2 ребенка (18,2%), от 5 до 9 лет - 2 пациента (18,2%), от 9 до 14 лет - 5 человек (45,4%), от 15 до 17 лет - 2 больных (18,2%). Средняя длительность сахарного диабета составила 5 (2;6) лет, длительность заболевания менее года отмечалась у 5 (45,4%) пациентов.

Результаты: исходно в исследуемой популяции уровень гликолизированного гемоглобина (HbA1c) составил 9,4% (8,1;11,1), через 3 месяца 9,25% (5,9;10,8). Минимальная гликемия до перевода соответствовала 2,8 (2,6; 3,0) ммоль/л, через 3 месяца - 3,7 (3,0; 4,7) ммоль/л. Максимальный уровень сахара исходно составлял 21,6 (11,9; 22,5) ммоль/л, через 3 месяца - 16 (12,4; 16,6) ммоль/л. Общая частота гипогликемических состояний уменьшилась (количество эпизодов за 3 месяца) уменьшилась с 8 (0; 24) до 6 (3,5; 7,5), частота ночных гипогликемий - с 1 (0; 3) до 0 (0;0,8). Анализ потребности в инсулине до и после перевода на деглудек показал, что улучшение гликемического контроля достигается использованием достоверно меньших доз инсулина, как в абсолютных показателях, так и в пересчете на килограмм массы тела пациентов. Через 3 месяца общая суточная доза снизилась с 0,8 (0,6; 0,9) Ед/кг до 0,7 (0,6; 0,8) Ед/кг массы тела, доза базального инсулина уменьшилась с 16 (10; 24) Ед в сутки (0,44 (0,3;0,6) Ед/кг в сутки) до 12 (7; 16) Ед в сутки (0,27 (0,2; 0,4) Ед/кг в сутки). Все пациенты исследуемой группы через 3 месяца после перевода на деглудек отмечали повышение удобства инсулинотерапии за счет уменьшения количества инъекций, а 4 из 11 детей указали на более стабильный уровень гликемии.

Выводы: применение аналога инсулина сверхдлительного действия деглудек в базисно-болосном режиме у детей и подростков с СД 1 типа уже через 12 недель применения позволяет улучшить качество гликемического контроля за счет уменьшения вариабельности гликемии с тенденцией к снижению уровня HbA1c при использовании достоверно меньших доз базального инсулина, а также способствует уменьшению частоты гипогликемических состояний.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, инсулин деглудек, гипогликемия, гликемический контроль.

9.

**МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
ПОЧЕК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ
ПАТОЛОГИЕЙ.**

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЯ

Антонова К.В., Танащян М.М., Романцова Т.И., Медведев Р.Б.,

Шабалина А.А., Лагода О.В.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

«Первый Московский государственный медицинский

университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Метаболические нарушения, отмечающиеся при сахарном диабете 2 типа и ожирении способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза, приводя, в том числе, к нарушениям мозгового кровообращения

Цель: изучение взаимосвязи экстракраниального атеростеноза у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне сочетания с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и ожирением.

Материалы и методы: обследовано 73 пациента, 30 (41,1%) пациентов с перенесенным ишемическим инсультом и 43 (58,9%) с ХЦВЗ. 1 группа - 51 пациент с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями на фоне СД2 (основная группа 1), из них 22 (43%) мужчин и 29 (57%) женщин средний возраст 65±8 лет. Группа 2 - 22 пациента с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями и ожирением без СД, из них 19 женщин (85%) и 3 мужчин (15%), средний возраст 60±6 лет.

Проводились соматический и неврологический осмотр, клинические и биохимические исследования: глюкоза, липидный профиль (общий холестерин, холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, триглицериды), HbA1c, магнитно-резонансная томография. Выявление и оценка степени атеросклероза магистральных артерий головы проведены с помощью дуплексного сканирования.

Результаты: у всех пациентов обеих групп отмечено сочетание атеросклероза с артериальной гипертензией. Курение отмечено в группах 1 и 2 (16% и 18% соответственно). Индекс массы тела (ИМТ), был выше у больных группы 2, 38,4±7,3 кг/м² vs 30,6±5,6 кг/м² больных СД2, (p=0,006). Холестерин ЛПНП также был выше в группе 2: 2,46±1,21 ммоль/л и 3,3±0,78 ммоль/л соответственно (p=0,04). Достоверных отличий уровня триглицеридов, ЛПВП не отмечено. В группе 1 больных с СД2 HbA1c составил 7,4 ± 0,9%.

У пациентов с СД2 (группы 1) диагностировано более выраженное поражение экстракраниальных артерий. Так в 96% случаев выявлено сочетанное атеросклеротическое поражение сонных и позвоночных артерий, а в 4% наблюдений диагностированы окклюзии артерий. У пациентов группы 2 (без сахарного диабета) атеросклеротические изменения выявлялись менее часто (71%).

Нами проведен анализ распространенности атеросклеротического поражения у пациентов группы 1 в зависимости от длительности сахарного диабета 2 типа. Среди пациентов

с впервые выявленным и продолжительностью заболевания до 5 лет у 76% диагностированы начальные признаки атеросклероза, либо односторонний гемодинамически незначимый стеноз сонных артерий до 60%, в то время как у пациентов с длительностью заболевания от 5 до 10 лет в 23% наблюдений диагностированы окклюзии сонных артерий, в 70% случаев выявлены двухсторонние стенозы сонных артерий в сочетании с поражением артерий вертебрально-базиллярной системы (множественные атеросклеротические изменения). Следует отметить, что с целью профилактики ишемического нарушения мозгового кровообращения в 8% наблюдений выполнены ангиохирургические вмешательства на сонных артериях.

Среди пациентов, страдающих сахарным диабетом более 10 лет у 70% диагностированы двухсторонние стенозы сонных артерий в сочетании с атеросклеротическим поражением артерий вертебрально-базиллярной системы. Выявлена прямая зависимость между тяжестью атеросклеротического поражения и длительностью сахарного диабета 2 типа ($p=0,007$).

Заключение: выявлено более выраженное негативное влияние сахарного диабета 2 типа в сравнении с ожирением на прогрессирование церебрального атеросклероза у больных с ишемическими цереброваскулярными заболеваниями; активность атеросклеротического процесса в магистральных артериях головы напрямую зависит от длительности сахарного диабета 2 типа.

ИНФАРКТ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Бардымова Т.П., Протасов К.В., Цыреторова С.С., Донирова О.С., Башарина Ю.А.

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А.Семашко», Улан-Удэ

ОГАУЗ «Иркутская городская клиническая больница №1», Иркутск

Цель: изучить распространенность сахарного диабета 2 типа и других нарушений гликемии у больных инфарктом миокарда и клинико-метаболические особенности заболевания с учетом этнической характеристики.

Материалы и методы: проанализировано 925 историй болезни всех пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) за период 2013-2015 гг. Все больные находились на стационарном лечении в отделении неотложной кардиологии РКБ им. Семашко. Больные разделены на 3 группы: I группу составили 527 больных (56,97 %) с ОИМ, II группу 191 пациент (20,65 %) с ОИМ и СД 2 типа, III группу - 207 больных (22,38 %) с ОИМ и нарушенной толерантностью к глюкозе, нарушенной гликемией натощак (НТГ/НГН). Среди больных были выделены группы с учетом этнического признака (бурятской и русской популяций).

Результаты: в I группе было 127 больных бурятской популяции (М-88, Ж-39), средний возраст $61,32 \pm 1,09$ лет и 400 больных русской популяции (М-269, Ж-131), средний возраст $63,21 \pm 0,63$ лет. В II группе - 46 бурят (М-26, Ж-20), средний возраст $65,09 \pm 1,56$ лет и 145 русских (М-47, Ж-98), средний возраст $68,69,72 \pm 0,85$ лет. В III группе бурят - 51 (М-35, Ж-16), средний возраст $64,84 \pm 1,65$ лет и 156 русских (М-79, Ж-77), средний возраст $66,71 \pm 0,98$ лет. Сравнительный анализ по полу, возрасту и этническому признаку показал, что ОИМ в 2 раза чаще наблюдался у женщин, больных СД 2 типа русской популяции, а у больных СД 2 типа бурятской популяции частота ОИМ не имела зависимости от пола. Кроме того, пациенты с ОИМ и СД 2 типа бурятской популяции были существенно моложе больных с ОИМ и СД 2 типа русской популяции ($p < 0,05$). В зависимости от исходных изменений на ЭКГ подъем сегмента ST был у 72% больных ОИМ бурятской популяции и 64% пациентов русской популяции. В группе ОИМ и СД 2 типа бурятской популяции подъем сегмента ST зарегистрирован у 74% больных, а больные с подъемом сегмента ST в этой группе русской популяции составили 58%. Элевация сегмента ST была у 65% больных-бурят с ОИМ и НТГ/НГН и - у 60% русских. Установлена менее выраженная дислипидемия у больных ОИМ и СД 2 типа бурят относительно русских (снижение холестерина, $p < 0,05$). Не отмечено различий в регистрации хронической сердечной недостаточности у пациентов в зависимости от национальности во всех группах больных. Повторный ИМ в общей группе больных с СД 2 типа и нарушениями углеводного обмена русской популяции зарегистрирован в 2 раза чаще, чем у больных с СД 2 типа и нарушениями углеводного обмена бурятской популяции. Таким образом, установлены особенности течения инфаркта миокарда в начальные периоды заболевания у больных сахарным диабетом 2 типа бурятской популяции.

Выводы: в структуре больных ИМ в отделении неотложной кардиологии пациенты с СД 2 типа, НТГ и НГН составляли 43%. Инфаркт миокарда у больных СД 2 типа бурятской популяции регистрируется в более раннем возрасте, дислипидемия менее выражена, не имеет зависимости от пола, элевация сегмента ST наблюдается в 1, 3 раза чаще.

Ключевые слова: сахарный диабет; инфаркт миокарда; этнические особенности.

ГИПЕРГЛИКЕМИЯ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА РЕАБИЛИТАЦИЮ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Джериева И.С., Гончарова З.А., Маслова Н.П., Криворотов Н.А.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценка регрессии неврологических дисфункций в период реабилитации у пациентов с ишемическим инсультом, в зависимости от вида гликемии в дебюте инсульта.

Материалы и методы: 122 пациента с диагнозом ишемический инсульт. 1й этап: распределение пациентов в зависимости от уровня гликемии: 1 группа-с нормогликемией, 2 -«с гипергликемией» (ГГ). 2й: распределение пациентов с ГГ на 2 группы: 1-«со стрессовой ГГ» и 2-«с хронической ГГ». 3й: Определение уровня реабилитации по NIHSS. 4й: Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы R Foundation for Statistical Computing. Вычисляли основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m). Сравнение средних показателей проводилось с помощью теста Краскала-Уоллиса (парные апостериорные сравнения производились с помощью метода Немени). Результаты признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Учитывались абсолютные величины и доверительный интервал (ДИ).

Результаты: средний относительный уровень реабилитации у лиц с нормогликемией составил 50% (ДИ: 45-75%) и со стрессовой ГГ 50% (ДИ 32-73%). Отличия между группами пациентов со стрессовой ГГ и нормогликемией не выявлены. Статистически значимые отличия обнаружены между 1 и 3 группами. Средний относительный уровень реабилитации у лиц с хронической ГГ составил 33% (ДИ: 22% - 50%, $p = 0.023$). Реабилитация в зависимости от возраста: «до 60 лет»-57%(ДИ:45-79%); «60-75 лет» и «более 75 лет»-50% (ДИ:30-71% и ДИ: 18-78%).

Выводы: установлено негативное влияние хронической ГГ на исход ишемического инсульта. Уровень реабилитации пациентов со стрессовой-ГГ и нормогликемией одинаковый. Возраст оказывает негативное влияние на регресс неврологического дефицита, независимо от вида гликемии.

ИНТЕРВАЛ QT У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПОВ

Есина М.В., Ефремова О.Н., Прекина В.И., Ямашкина Е.И., Репетина Е.А.

ФГБОУ ВО «МГУ им Н.П. Огарева», Саранск

Цель: изучение продолжительности интервала QT у больных сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типов по данным холтеровского мониторирования.

Материал и методы: в исследование было включено 70 пациентов с СД, из них: с СД 1 типа - 30 больных (15 мужчин и 15 женщин в возрасте от 18 до 50 лет, средний возраст — $37,9 \pm 2,13$ лет, длительность заболевания в среднем $11,43 \pm 1,61$ лет); с СД 2 типа - 40 больных (20 мужчин и 20 женщин в возрасте от 41 до 76 лет, средний возраст — $57,43 \pm 1,20$ лет, длительность заболевания - $7,63 \pm 4,28$ лет). Всем пациентам проводилось Холтеровское мониторирование ЭКГ с использованием системы «Миокард-Холтер». При автоматическом анализе интервала QT оценивали: средний за сутки QT (ср./сут. QT), максимальный за сутки QT (макс. QT), средний за сутки QTс (ср./сут. QTс), максимальный за сутки QTс (макс. QTс). За норму принимали значения QTс 350-440 мс (для мужчин) и 350-460 мс (для женщин). Увеличение QTс более 440 и 460 мс для мужчин и женщин соответственно, расценивали как удлинение интервала продолжительностью эпизода не менее 30 сек.

Результаты: эпизоды транзиторного удлинения QTс у пациентов с СД 1 типа встречались у 77%, при СД 2 типа у 75%. Продолжительность интервала макс. QT у больных СД 1 и 2 типов в среднем составила $419,33 \pm 5,07$ и $434,5 \pm 3,50$ мс соответственно. Ср./сут. QT у больных СД 2 типа в среднем составил $375,5 \pm 3,39$ мс, что достоверно больше на 14,5 мс, чем у больных СД 1 типа $361,0 \pm 3,88$ мс ($P < 0,05$). У мужчин с СД 2 типа ср./сут. QT больше на 23 мс, чем у мужчин с СД 1 типа ($373,0 \pm 3,78$ и $350,0 \pm 4,57$ мс соответственно, $P < 0,05$). У женщин с СД 2 типа ср./сут. QT больше на 10 мс, чем при СД 1 типа ($382,0 \pm 5,55$ и $372,0 \pm 4,89$ мс соответственно, $P < 0,05$). У женщин с СД 1 и 2 типов показатели ср./сут. QT ($372,0 \pm 4,89$ и $382,0 \pm 5,55$ мс соответственно) были выше, чем у мужчин ($350,0 \pm 4,57$ и $373,0 \pm 3,78$ мс соответственно) на 22 и 9 мс соответственно. Макс. QTс у больных СД 1 и 2 типов в среднем составил $493,33 \pm 4,87$ и $480,25 \pm 6,44$ мс соответственно. Ср./сут. QTс у больных СД 1 и 2 типов в среднем составил $413,67 \pm 4,25$ и $414,75 \pm 2,99$ мс соответственно, достоверно не отличаясь. Данный показатель у мужчин, больных СД 2 типа ($409,5 \pm 3,52$ мс), был достоверно больше, чем у мужчин с СД 1 типа ($400,6 \pm 3,58$ мс) на 9 мс, ($P < 0,05$).

Общая продолжительность эпизодов удлинения интервала QTс > 440 мс у мужчин и > 460 мс у женщин при СД 1 и 2 типов составила $54,27 \pm 47,59$ и $103,11 \pm 38,03$ мин. соответственно, у мужчин с СД 2 типа данный показатель был достоверно больше на 112,2 мин., чем у мужчин с СД 1 типа ($122,29 \pm 50,26$ и $10,09 \pm 5,57$ мин. соответственно, $P < 0,05$).

Заключение: выявляемость транзиторного удлинения интервала QTс у больных СД 1 и 2 типов составляет 77% и 75% соответственно. При СД 2 типа, в сравнении с СД 1 типа, отмечается увеличение ср./сут. QT на 14,5 мс. При СД 1 и 2 типов сохраняются половые различия в продолжительности интервала QT: у женщин с СД 1 типа ср./сут. QT и QTс больше на 22 и 26 мс, чем у мужчин, при СД 2 типа - больше на 9 и 10,5 мс соответственно.

Ключевые слова: интервал QT; сахарный диабет; холтеровское мониторирование ЭКГ.

РОСТОВЫЕ ФАКТОРЫ И КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ГЛИКИРОВАНИЯ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Иванникова Е.В., Калашников В.Ю., Смирнова О.М.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: определение уровней ростовых факторов и конечных продуктов гликирования у больных с различными формами ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы: в одномоментное когортное исследование было включено 134 пациента. В 1 группу были включены 78 пациентов с ИБС и СД2 (из них – 19 человек с ОКС); 56 пациентов с ИБС без СД2 (из них – 19 человек с ОКС) составили 2 группу. Группы были сопоставимы по возрасту, длительности ИБС, индексу массы тела и состоянию функции почек. Отмечено, что среди пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, включенных в исследование, у двух СД2 был выявлен впервые. Забор крови проводился из кубитальной вены (8-10 часов голодания) и из аорты во время проведения коронароангиографии (КАГ). Далее образцы крови подвергались центрифугированию (15000 об/мин) и глубокой заморозке при -70°C . Связь между различными показателями устанавливали с помощью ранговой корреляции Спирмена (Spearman R). Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при $p < 0,05$. У пациентов с ОКС выявлено трехкратное увеличение PLGF ($p=0,032$), двукратное увеличение RAGE ($p=0,030$) и β -FGF ($p=0,038$) по сравнению с данными пациентов с хроническими формами ИБС в обеих группах. Наиболее высокий уровень факторов роста наблюдался у пациентов с СД2 (β -FGF ($p=0,042$), TGF- β 1 ($p=0,040$)), выявлена корреляционная взаимосвязь уровня TGF- β 1 в венозной крови и HbA1c ($r=0,19$, $p=0,027$), длительности СД2 ($r=0,13$, $p=0,027$), что указывает на стимулирующее влияние гипергликемии на синтез данного фактора роста. Отмечены корреляционные взаимосвязи уровня TGF- β 1 и RAGE с уровнем триглицеридов (ТГ) ($r=0,18$, $p=0,035$), ($r=-0,31$, $p=0,030$); липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ($r=0,28$, $p=0,005$), ($r=0,213$, $p=0,03$); индексом миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($r=0,31$, $p=0,049$). Уровни TGF- β 1 и AGE в артериальной и венозной крови у пациентов с ОКС не отличались от данных у пациентов с хроническими формами ИБС.

Результаты: выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между степенью стенозирования артерий и уровнем факторов роста фибробластов, провоспалительных факторов, конечных продуктов гликирования. Получена прямая корреляция исследуемых факторов с показателями липидного обмена. Установлено достоверное повышение уровней β -FGF, PLGF, RAGE у пациентов с ОКС.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, факторы роста, конечные продукты гликирования.

СОСТОЯНИЕ АРТЕРИОЛЯРНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Каукова А. Н., Белякова Н. А., Миллер Д.А., Васюткова О.А., Цветкова И.Г

ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

Цель исследования: изучить состояние артериолярного кровотока у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа с артериальной гипертензией (АГ) и гипертонической болезни (ГБ) при наличии ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы: проведено обследование 80 женщин, больных СД (средний возраст 54 (53-55) года, давность СД 10,3 (8,8-11,8) года и АГ 10,1(8,3 - 11,9) лет) и 30 женщин с ГБ (средний возраст 58 (57-62) года и стаж АГ 15,2 (12,5-17,9) лет), проходивших лечение в ГБУЗ ОКБ г. Твери. Изучение состояния артериолярного кровотока осуществлялось с помощью высокочастотной ультразвуковой доплерографии. Оценивались показатели: систолическая максимальная скорость (V_s , см/сек), средняя скорость за средний цикл кровотока (V_m , см/сек) и диастолическая максимальная скорость (V_d , см/сек). Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью пакета программ адаптированных для медицинских целей MicroStat.

Результаты и обсуждение: изучение артериолярного кровотока показало, что у пациентов с диабетом имелись более низкие значения скоростных показателей по сравнению с группой ГБ (соответственно V_s 5,87 [5,29-6,46] и 14,8 [13,9-15,7] см/сек; $p < 0,05$, V_m 3,77 [3,31- 4,25] и 5,19 [5,17 - 6,41] см/сек; $p < 0,05$ и V_d 2,19 [1,88-2,48] и 4,11 [3,48-4,73] см/сек; $p < 0,05$). Обнаружена взаимосвязь между ИБС и некоторыми скоростными показатели артериолярного кровотока у этих больных. Так у пациентов с СД и ИБС показатель V_s был больше в 1,2 раза ($p < 0,05$), а V_d - в 1,3 раза ($p < 0,05$), чем у больных с СД без ИБС. Анализ скоростных показателей артериолярного кровотока при ГБ также выявил увеличение V_s в 1,2 раза ($p < 0,01$) у пациентов с ИБС по сравнению с обследованными женщинами без ИБС.

Выводы: резюмируя все выше изложенное можно сказать, что у женщин больных СД 2 типа с АГ наблюдаются наиболее низкие значения всех скоростных показателей артериолярного кровотока по сравнению с пациентами с ГБ. При наличии ИБС отмечается увеличение, особенно, систолической максимальной скорости как у больных СД, так и ГБ, свидетельствуя о повышении сопротивления сосудов кожи.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Королева Е.А., Климонтов В.В., Хапаев Р.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск

Цель: изучить распространенность и структуру факторов риска атеросклеротических поражений брахиоцефальных артерий у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы: обследован 121 больной СД2, 88 женщин и 33 мужчины. Средний возраст обследованных составил $62 \pm 10,2$ года, длительность СД2 - $11,2 \pm 8$ лет, индекс массы тела (ИМТ) $34,4 \pm 7,7$ кг/м², уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) - $8,1 \pm 1,8\%$. Артериальная гипертензия имела место у 119 случаях, дислипидемия – у 113, ИБС – у 37 (9 с инфарктом миокарда в анамнезе). Семь больных перенесли ОНМК. Хроническая болезнь почек (ХБП) 2-3 ст. выявлена у 103-х пациентов. У всех участников проведен анализ сканиро-анамнестических и лабораторных данных, выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), оценкой размеров и количества атеросклеротических бляшек.

Результаты: признаки атеросклероза сонных артерий обнаружены у 89-х больных (76%): их них 58 имели утолщение ТКИМ, у 41-го выявлены малые атеросклеротические бляшки, у 43-х - большие атеросклеротические бляшки, в 21 случае выявлено сочетание малых и больших бляшек. У 37 пациентов (31%) выявлены стенозы различной степени выраженности, из них у девяти (24% от числа пациентов с выявленным стенозом) стенозы являлись гемодинамически значимыми. При корреляционном анализе выявлены слабые взаимосвязи между ТКИМ и возрастом больных ($r=0,36$), ИМТ ($r=-0,31$), СКФ ($r=-0,29$), длительностью менопаузы у женщин ($r=0,4$). Пациенты с атеросклеротическими бляшками отличались от больных без признаков каротидного атеросклероза по возрасту ($65,4 \pm 8,8$ и $58,4 \pm 10,5$ года соответственно), ИМТ ($32,3 \pm 7,0$ и $36,6 \pm 8,0$ кг/м²), длительности СД2 ($12,8 \pm 8,7$ и $9,4 \pm 6,8$ лет), величине СКФ ($56,7 \pm 15,2$ vs $66,9 \pm 20,5$ мл/мин/1,73 м²), хотя различия не достигли степени статистической значимости. Не выявлено различий между пациентами с наличием и отсутствием атеросклеротических бляшек по уровню HbA1c, триглицеридов, холестерина ЛПНП и ЛПВП, мочевой кислоты, соотношению альбумин/креатинин мочи. В модели многофакторного дискриминантного анализа предикторами наличия бляшек в сонных артериях оказались возраст и ИМТ ($p < 0,0003$).

Выводы: проведенное исследование показало высокую распространенность атеросклеротических поражений сонных артерий у больных СД2. Факторами риска каротидного атеросклероза у больных СД2 являются возраст, длительность заболевания, снижение СКФ.

Ключевые слова: сахарный диабет; атеросклероз; сонные артерии.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО И ЛИПИДЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И ТРЕВОГОЙ

Навменова Я.Л., Махлина Е.С., Мохорт Т.В.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель

УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Цель: оценить состояние углеводного и липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом 1 типа на фоне тревожного расстройства.

Материалы и методы: 163 пациента с СД 1 типа в возрасте $41,10 \pm 12,34$ лет, стаж диабета 11,18 лет. Оценка уровня тревоги проводилась с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), проводилось определение уровня глюкозы в крови натощак и через 2 часа после еды, среднесуточная глюкоза в крови за 3-ое суток при 4 кратном определении гликемии; уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), липидограмма: общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Группа исследования была разделена на 2 подгруппы, в зависимости от уровня тревоги по шкале HADS: 1 - пациенты с СД 1 и тревогой ($n=49$) и 2 - пациенты с СД 1 без тревоги ($n=114$).

Результаты: 1. У 30% пациентов с сахарным диабетом 1 типа с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) выявлены тревожные расстройства. 2. При сравнении групп пациентов зависимости от наличия тревоги с применением теста Манна – Уитни выявлено, что у пациентов с тревогой выше уровень HbA_{1c} , выше уровень среднесуточной глюкозы, чем у пациентов без тревоги (9,73% против 8,41%, $p<0,001$; 9,06 ммоль/л против 8,11 ммоль/л, $p=0,03$ соответственно). 3. При сравнении биохимических показателей, характеризующих состояние контроля липидного обмена, определено, что уровень ОХ у пациентов с тревогой был выше, чем у пациентов без тревоги (5,12 ммоль/л против 4,81 ммоль/л; $p=0,04$). Также было определено, что уровень ХС ЛПНП составил 3,12 ммоль/л у пациентов с тревогой против 2,66 ммоль/л у пациентов без тревоги и на 14,5% превышал значения группы сравнения ($p=0,05$). 4. Для выявления взаимосвязи между уровнем депрессии и биохимическими показателями, характеризующими состояние углеводного и липидного обмена, был применен линейный регрессионный анализ. В результате была выявлена положительная корреляционная связь между наличием тревоги, характеризующимся уровнем тревоги по HADS и показателями HbA_{1c} ($r=0,21$; $p<0,05$). Также была установлена положительная корреляционная связь между уровнем тревоги по HADS и уровнем среднесуточной глюкозы в крови ($r=0,23$; $p<0,05$).

Выводы: установлено негативное влияние наличие тревоги на состояние углеводного и липидного обмена при сахарном диабете 1 типа.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПРИ РАЗВИТИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Новиков В.И., Новиков К.Ю.

«Смоленский государственный медицинский университет», Смоленск

Цель: изучить особенности взаимоотношений гормонально-метаболических показателей с позиции сердечно-сосудистого риска у больных сахарным диабетом 1 типа при развитии метаболического синдрома (МС).

Материалы и методы: обследованы 120 пациентов с СД1 в возрасте $35,3 \pm 7,3$ лет (48 мужчин и 72 женщин), стаж заболевания $15,7 \pm 5,8$ лет на предмет наличия МС (критерии ВОЗ 2000г.), который был выявлен у 26 больных (21,7%), они составили отдельную группу МС. В обеих группах СД1 (n=94) и МС (n=26) оценивались: суточная доза инсулина на кг массы тела (ИНС), HbA1C, уровни лептина, адипонектина, высокочувствительного С-реактивного протеина (СРП), в плазме крови (иммуноферментный анализатор DRG(США), наборы «Elise»).

Результаты: между группами не было выявлено достоверных различий в HbA1C, тогда как ИНС в грМС была достоверно выше по сравнению с гр СД1 ($p < 0,05$). В обеих группах выявлены различной степени выраженности увеличение СРП, снижение уровня адипонектина в плазме крови. Выявлено достоверное повышение уровня СРП и снижение уровня адипонектина в гр МС по сравнению с гр СД1 ($p < 0,05$). Также в гр МС были достоверно повышены уровни лептина по сравнению с гр СД1 ($p < 0,05$). Проведенный корреляционный анализ выявил в грМС прямую взаимосвязь с ИНС концентрации СРП и обратную адипонектина ($r = 0,47, p < 0,05$ и $r = -0,36, p < 0,05$ соответственно), а также от уровня лептина ($r = 0,35, p < 0,05$ и $r = -0,38, p < 0,05$ соответственно). Не прослеживалось достоверной корреляционной связи повышенных значений СРП а также сниженных показателей адипонектина с HbA1C. В грСД1 повышение СРП и снижение адипонектина не было связано с ИНС, однако была найдена зависимость СРП и адипонектина от уровня HbA1c ($r = 0,31, p < 0,05$ и $r = -0,46, p < 0,05$ соответственно). Таким образом можно предположить, что развитие инсулинорезистентности играет ключевую роль для факторов сердечно-сосудистого риска при СД1.

Выводы: при сахарном диабета 1 типа с нормальной чувствительностью к инсулину гликемический контроль является приоритетным для снижения кардиоваскулярных рисков. Развитие инсулинорезистентности при СД 1 типа в большей степени оказывает негативное влияние на показатели кардиоваскулярного риска (СРП, адипонектин) по сравнению с показателями углеводного обмена.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Онучина Е.Л., Соловьёв О.В., Клепиковская О.Н., Онучин С.Г.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Киров

КОГБУЗ «Кировская городская клиническая больница №1», Киров

Цель: оценить возможности и перспективы ведения пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и фибрилляцией предсердий (ФП) при использовании метформина в составе комплексной терапии.

Материал и методы: наблюдали 55 пациентов с СД2, абдоминальным ожирением и рецидивирующими формами ФП (возраст $64,1 \pm 7,1$ лет; длительность СД более 1 года; уровень гликированного гемоглобина $8,1 \pm 1,17\%$; индекс инсулинорезистентности (НОМАIRind) $6,1 \pm 0,2$). Не включали: перманентную ФП, АВ блокады 2-3 степени, гемодинамически значимые пороки сердца, инфаркт миокарда с Q в анамнезе, аневризму сердца, ХСН IV ФК, дисфункцию щитовидной железы. После восстановления синусного ритма подобрана антиаритмическая терапия, а также антигипертензивная, гиполипидемическая и сахароснижающая терапия. Для коррекции инсулинорезистентности (ИР) 36 пациентам назначали метформин либо в монотерапии, либо в комбинации с другими сахароснижающими средствами. Использовали метформин в дозе 1000-3000 мг/сут - 1 группа (n=36: 11 мужчин и 25 женщин; возраст $62,4 \pm 8,8$ лет). В группе контроля метформин не назначался - 2 группа (n=19: 7 мужчин, 12 женщин; $62,6 \pm 8,3$ лет). Группы сопоставимы по ассоциированным заболеваниям, выраженности хронической сердечной недостаточности, сопутствующей терапии. Оценили динамику ЭхоКГ показателей, индекса ИР (НОМАIRind), достижение компенсации СД2, антропометрические показатели, длительность удержания синусного ритм. Период наблюдения - 24 месяца.

Результаты: на первом этапе обследования пациентов с СД2 установлено, что развитие ФП следует прогнозировать при высокой ИР (НОМАIRind > 2,77), абдоминальном ожирении, диабетической нефропатии, дилатации левого предсердия. Получили позитивные результаты через полгода наблюдения. Через 24 месяца в 1 группе сохранилось улучшение антропометрических показателей, в том числе уменьшение окружности талии ($101,2 \pm 5,0$ (p < 0,05 в сравнении с исходным) и $110,1 \pm 7,3$ см, соответственно в 1-й и 2-й группах); снижение НОМАIRind ($4,2 \pm 1,2$ (p < 0,05 в сравнении с исходным) в 1 группе и $5,01 \pm 1,3$ во 2-й группе; p < 0,05 между 1-2), не отмечено снижения и ухудшения СКФ; закреплено снижение гликированного гемоглобина ($7,4 \pm 1,1$ (p < 0,05 в сравнении с исходным) в 1 группе и $8,3 \pm 1,2\%$ во 2-й; p < 0,05 между группами); уменьшение индекса объёма левого предсердия ($38,5 \pm 8,7$ (p < 0,05 в сравнении с исходным) в 1 группе и $44,9 \pm 9,2$ мл во 2-й). У пациентов 1-й группы синусный ритм сохранился значительно дольше ($160,4 \pm 38,3$ дня) и меньше кратность обращения по поводу срыва ритма, чем у пациентов 2-й ($129,8 \pm 67,7$ дня) группы; p = 0,035 между 1-2. Учащение кратности стула отмечено у 10% пациентов 1 группы, однако, отмены метформина не потребовалось

Заключение: у пациентов с СД2 и ФП применение метформина, на фоне антиаритмической, антигипертензивной, гиполипидемической терапии, позволяет дольше сохранять синусный ритм, очевидно, за счёт стабилизации основных показателей на фоне снижения уровня инсулинорезистентности.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, фибрилляция предсердий

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ В НОВОСИБИРСКОМ ОБЛАСТНОМ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ В 2012-2016ГГ

Пашина С.Н., Баштан А.Ю., Бондарь И.А., Шабельникова О.Ю.

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная

клиническая больница», Новосибирск

ФГБОУВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск

Цель: оценить динамику результатов лечения больных с синдромом диабетической стопы в условиях специализированного центра.

Результаты: в 2012-2016гг в Новосибирской областной больнице пролечены в стационаре 408 больных с синдромом диабетической стопы. Ежегодно госпитализировались около 10% пациентов, получавших гемодиализ, более 80% страдали гипертонической болезнью, более 30% - ишемической болезнью сердца, у 8% в гнойно-некротический процесс вовлекалась единственная опорная конечность. 312 пациентов имели нейро-ишемические поражения конечностей и 96 - нейропатические. Из госпитализированных пациентов оперированы 75%. В структуре выполненных операций преобладали эндovasкулярные вмешательства - 28%, их количество выросло в 2 раза за последние годы, причем многие больные имели в анамнезе неоднократные рентгенхирургические операции. Значительно, в 10 раз за 5 лет, уменьшилось количество выполняемых открытых сосудистых реваскуляризаций. Малые ампутации и некрэктомии составили 17-18% оперативных пособий в год, около 10% - различные виды пластического закрытия ран. В 2 раза уменьшился процент первичных больших ампутаций (с 14% в 2012г до 7% в 2016г). Выписаны с заживлением ран стоп 20% пациентов (без малых мпутаций), после малых ампутаций 13%. Выписаны с незажившими ранами более 50%, после ампутаций голени 8%, после ампутаций бедра 5%. В динамике за 5 лет отмечено уменьшение ампутаций бедра в 12 раз с 12% в 2012г до 1% в 2016г. Частота сохранения конечности составила в среднем 82% (отмечен рост показателя с 76 до 90%). Средняя летальность за 5 лет была 3,6%. Такая динамика показателей обусловлена возможностями многопрофильного стационара использовать для лечения пациентов с синдромом диабетической стопы все виды специализированной медицинской помощи, включая высокотехнологичные эндovasкулярные вмешательства.

Выводы: за 5 лет лечения больных с синдромом диабетической стопы в многопрофильном стационаре в 2 раза выросло число эндovasкулярных вмешательств, в 10 раз снизилось количество выполняемых открытых сосудистых реконструкций больным сахарным диабетом, в 2 раза снизился процент первичных больших ампутаций, в особенности выполняемых на уровне бедра. Это позволило увеличить частоту сохранения конечности с 76% до 90% при невысокой летальности (3,6%).

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, хирургическое лечение, эндovasкулярные вмешательства, летальность

ВЫРАЖЕННОСТЬ АЛЕКСИТИМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сапожникова И.Е.

ФГБОУ ВО «Кировская государственная медицинская академия», Киров

Алекситимия - личностная особенность, характеризующаяся сложностями определения и словесного выражения эмоций, соматизацией.

Цель: изучение выраженности алекситимии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы: обследовано 259 пациентов с СД2 (в том числе 240 (92,7%) - с АГ (основная группа) и 52 сравнимых с ними по полу и возрасту лиц без значимой соматической патологии (контрольная группа). В контрольную группу включались лица без СД, АГ, ишемической болезни сердца, бронхиальной астмы, ревматоидного артрита, неспецифического язвенного колита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе. В обеих группах выраженность алекситимии оценивалась на основании 26-балльной Торонтской алекситимической шкалы (TAS-26), в соответствии с которой сумма баллов менее 62 указывает на отсутствие алекситимии, 62-73 балла - на ее высокую вероятность, 74 балла и более - на выраженную алекситимию. В обеих группах пациенты опрашивались по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), в основной группе также по шкале депрессии центра эпидемиологических исследований (CES-D). В обеих группах исследовались антропометрические параметры, уровень АД. В основной группе определялись уровни гликозилированного гемоглобина (HbA1c), гликемии, параметров липидного спектра.

Результаты: пациенты обеих групп не различались по основным демографическим параметрам: полу (в основной группе 60 (23,2%) мужчин, в контрольной - 10 (19,2%), $p = 0,65$) и возрасту (57 \pm 8 лет в основной группе, 56 \pm 6 лет в контрольной группе, $p = 0,24$). Концентрация HbA1c (%) у пациентов с СД2 составила 7,8 [6,9; 9,34]. Диагностированные осложнения СД имелись у 191 (73,7%) пациентов с СД2, их количество у 1 пациента составило 2 [1; 3]. У пациентов с СД2 балл по шкале TAS-26 оказался выше, чем у лиц контрольной группы: 71,7 \pm 10,9 vs 64,8 \pm 9,3 ($p < 0,001$). У пациентов с СД2 и АГ чаще регистрировалась выраженная алекситимия: 117 (45,2%) vs 10 (19,2%), $p < 0,001$. В обеих группах не выявлены взаимосвязи выраженной алекситимии с полом и возрастом. В обеих группах выявлены корреляции между баллами шкалы TAS-26 и субшкалы «депрессии» HADS (в основной группе $r_s = 0,22$, $p = 0,048$; в контрольной группе $r_s = 0,34$, $p = 0,022$). В основной группе имела корреляция между баллами шкал TAS и CES-D ($r_s = 0,47$; $p < 0,001$). В основной группе выраженная алекситимия чаще выявлялась у лиц с более низким уровнем образования ($p < 0,01$, хи-квадрат), при более длительном анамнезе АГ ($p = 0,006$). У пациентов основной группы выявлены статистически значимые положительный корреляции балла по шкале TAS-26 с концентрацией HbA1c ($r_s = 0,16$, $p = 0,017$) и количеством хронических осложнений СД ($r_s = 0,18$, $p = 0,014$).

Заключение: у пациентов с СД2 и АГ чаще, чем у сравнимых с ними по полу и возрасту лиц контрольной группы выявлялась выраженная алекситимия, был выше балл по шкале TAS-26. В обеих группах выявлены корреляции алекситимии с психологическим статусом обследованных. У пациентов с СД2 и АГ выраженность алекситимии была больше при большей длительности АГ, более высоком уровне HbA1c, большем количестве хронических осложнений СД.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, психологические особенности, алекситимия.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2 В СОЧЕТАНИИ С ГИПОТИРЕОЗОМ

Суслина А.А., Терещенко И.В.

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет

им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь

Цель: изучить особенности состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с сочетанием СД2 и гипотиреоза.

Материалы и методы исследования: у 47 женщин с СД2 проведено углубленное общеклиническое обследование, исследование углеводного обмена, тиреоидного статуса, липидного спектра, суточное мониторирование АД (СМАД) и ЭКГ (ХМЭКГ), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) и цветное дуплексное сканирование магистральных сосудов шеи.

Результаты: пациентки с СД2 были разделены на 3 группы: 1 группа - 15 человек с манифестным гипотиреозом (ТТГ-17,56±5,82), 2 группа - 12 человек с субклиническим гипотиреозом (ТТГ-6,89±0,93) и 3 группа - 20 человек в состоянии эутириоза (ТТГ-1,89±1,2). У большинства больных гипотиреоз был выявлен случайно и Л-Тироксин они не получали. Уровень HbA1c у всех превышал норму (1гр.-10,3±2,0%; 2гр.-9,9±1,8%; 3 гр.-8,3±1,5%, p>0,5). Пациентки всех групп получали метформин. Гиперинсулинизм не зарегистрирован ни в одном случае. Группы сравнимы по возрасту, давности СД2, ИМТ.

Дислипидемия и гиперхолестеринемия обнаружены у всех больных. Присоединение к СД2 гипотиреоза усугубляло атерогенез (холестерин 1гр.-6,5±0,1, 2гр.-7,0±0,2, 3гр.-5,91±0,15 ммоль/л, p≤0,05).

Артериальная гипертензия (АГ) выявлена у всех больных, независимо от функции ЩЖ. Давность АГ составила в 1гр.-12,5±2,9, во 2гр.-11,3±5,5 и 11,9±3,45 лет в 3 гр. По данным СМАД до подбора антигипертензивной терапии почти у всех больных уровень АД был с резкими колебаниями, особенно в 1гр. Изолированная систолическая гипертензия не выявлена (ср.САД 1гр.-170,8±10,2, 2гр.-153,2±6,6, 3гр.-146±5,8 мм.рт.ст., p≤0,05, ср.ДАД 103,8±5,58, 92,8±8,5 и 90,3±7,5 мм.рт.ст, p≤0,05). Повышение пульсового АД (ПАД) чаще наблюдалось в ночные часы (ПАДдень 1гр.-60,7±8,2, 2гр.-53,2±6,6, 3гр.-46±5,8мм.рт.ст., p≤0,05, ПАДночь 67,8±5,58, 60,4±4,5 и 55,7±3,5мм.рт.ст, p≤0,05).

По данным ХМЭКГ, в большинстве случаев зарегистрирован синусовый ритм, нормосистолия (более 91,5%), не зависимо от группы пациентов, жизнеопасные аритмии не зафиксированы. По результатам ЭхоКГ гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) оказалась у 66,6% пациенток 1гр., у 58% во 2гр. и у 50% в 3гр. У всех обследованных сократительная функция ЛЖ была удовлетворительной: ФВ 60±3,5% в 1гр., 62±4,5% во 2гр. и 70±3,3% во 3гр., p≤0,05.

Толщина комплекса интима-медия сонных артерий составил в 1гр.-1,78±0,32мм, 2 гр.-1,62±0,14мм, в 3гр.-0,94±0,16мм; позвоночных - 1,69±0,11мм, 1,53±0,08мм, 0,899±0,13мм соответственно.

Гемодинамически значимые нарушения кровотока у больных 3гр. встречались значительно реже, чем у пациенток 1 и 2 групп. Корреляционный анализ показал высокий уровень корреляции между уровнем липидов, ТТГ и КИМ.

Выводы: на фоне сочетания СД2 с гипотиреозом усугубляется течение АГ и нарушение липидного и углеводного обменов. Наличие гипотиреоза, даже субклинического вызывает более раннее проявление сердечно-сосудистых расстройств. Выраженность утолщения КИМ и эндотелиальной дисфункции зависит от степени тиреотропной недостаточности (уровня ТТГ). Назначение адекватной ЗГТ L-Тироксином позволит замедлить прогрессирование и снизить частоту сосудистых осложнений и улучшит течение диабета. Регулярный контроль уровня ТТГ необходим каждому больному СД2, даже при отсутствии у него явных признаков гипотиреоза.

ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Танащян М.М., Антонова К.В., Романцова Т.И., Максимова М.Ю., Шабалина А.А.,
Никонов А.А.

ФГБНУ Научный Центр Неврологии, Москва

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
Москва*

Сахарный диабет (СД) относится к числу основных факторов риска развития инсульта. Морфологические и функциональные изменения в сосудах при СД способствуют развитию церебральной ишемии.

Цель: оценить роль хронической гипергликемии и изменений тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза у больных с СД2 при ишемическом инсульте.

Материалы и методы: в исследование включены 89 пациентов с ишемическими НМК в первые сутки от развития неврологической симптоматики. I группу больных с ишемическим инсультом (ИИ) составили 47 пациентов с СД2 - 23 мужчины (49%) и 24 женщины (51%), средний возраст $63 \pm 5,5$ лет.

Во II группу вошли 42 пациента с ишемическим инсультом без СД - 28 мужчин (67%) и 14 женщин (33 %), средний возраст $59,2 \pm 4,9$ лет.

Пациентам проведены соматический и неврологический осмотр, клинические и биохимические исследования. магнитно-резонансной томография, дуплексное сканирование магистральных артерий головы.

Всем пациентам при поступлении и на 21-е сутки определяли следующие лабораторные показатели: общий клинический анализ крови, уровень глюкозы, HbA1c, АДФ - и адреналин - индуцированную агрегацию тромбоцитов (АДФ-АТ и Адр-АТ), коагулограмму, включающую гематокрит, уровень фибриногена, МНО, АЧТВ, уровень D-димеров.

Результаты: у большинства пациентов с СД2 отмечен атеротромботический подтип ИИ - у 31 (66%) больных, кардиоэмболический у 11 (23,4%) пациентов, в то время как у больных без сахарного диабета выявлялись атеротромботический и кардиоэмболический варианты ишемического инсульта у 16 (38,1%) и 19 (45,2%) соответственно. Другие подтипы развития ИИ встречались реже в обеих группах.

В остром периоде НМК определялись повышенные значения глюкозы крови ($9,4 \pm 1,1$ ммоль/л), в том числе на фоне хронической гипергликемии, оцениваемой по HbA1c ($7,9 \pm 1,22$ %). Выявлена прямая корреляция между уровнями гликемии и HbA1c в остром периоде НМК ($p=0,00073$), что указывает на ведущую роль качества компенсации углеводного обмена до инсульта на уровень гликемии при развитии ОНМК. Показатели агрегации тромбоцитов (АТ) в 1-е сутки у больных с СД2 были выше по сравнению с больными без СД. АДФ - АТ в группе I $46,2 \pm 3,7\%$ vs в группе II $31,2 \pm 2,5\%$, $p=0,033$. Адреналин-АТ в группе I составила $48,3 \pm 4,2$ % и в группе II $33,4 \pm 3,6\%$, $p=0,024$. Уровень фибриногена у больных I группы был значимо выше, чем у пациентов II группы ($4,82 \pm 0,41$; $3,72 \pm 0,28$ г/л, $p = 0,011$). В течение острого периода НМК отмечено дальнейшее повышение уровня фибриногена в обеих группах, более выраженное в группе I ($5,76 \pm 0,49$ г/л, vs $4,45 \pm 0,36$, $p=0,033$). Уро-

вень D-димера на 1 - сутки заболевания был повышен в обеих группах больных. В I группе пациентов развитие инсульта сопровождалось более выраженным его повышением, чем в группе II ($399,2 \pm 34,2$ нг/мл vs $326,1 \pm 21,4$ нг/мл, $p = 0,031$). К концу острого периода у пациентов с СД 2 отмечено нарастание уровня D – димера до $486,2 \pm 40,1$ нг/мл, $p=0,026$.

В группе больных с СД 2 выявлена прямая корреляция между уровнем D-димеров и тяжелым функциональным исходом ($p=0,021$), а также показателем развития атеросклероза - толщиной стенки сонной артерии ($p=0,029$). Роль гипергликемии, предшествовавшей развитию ОНМК у больных СД 2, нашла отражение в прямой взаимосвязи HbA1c, уровня D-димеров ($p=0,016$) и нарастанием выраженности неврологических нарушений ($p=0,020$).

Выводы: хроническая гипергликемия способствует исходно более значимым изменениям первичного и вторичного звеньев гемостаза, которые продолжают нарастать в ходе острого периода ОНМК. Выраженность нарушений гемостаза и неврологических симптомов находится в прямой взаимосвязи с повышением уровня HbA1c.

К ВОПРОСУ ОБ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ СЕЛЕНОМ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОЖИРЕНИЕМ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В АНАМНЕЗЕ И ЕЕ ВЗАИМОСВЯЗИ С УРОВНЕМ АДИПОНЕКТИНА

Терлецкая О.С., Квиткова Л.В., Сотникова Ю.М., Нахратова О.В., Зинчук С.Ф.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Кемерово

ГАОУ КО «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», Кемерово

Санитарная часть «Центр здоровья», Кемерово

Центральная научно-исследовательская лаборатория

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово

Цель: изучить особенности обмена селена у пациентов с сахарным диабетом и ожирением с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в анамнезе и его связь с уровнем адипонектина.

Материалы и методы: обследованы 80 мужчин с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST в анамнезе. По наличию сахарного диабета 2 типа (СД 2) больные были разделены на две группы: основная группа – ОГ (n=31) имели СД 2, их средний возраст составил 61,1 (54:68) лет, группа сравнения – ГС (n=49) – не имели СД 2, средний возраст – 61,0 (55:70) лет. У всех пациентов определяли окружность талии – ОТ (см), окружность бедер – ОБ (см), соотношение ОТ/ОБ, концентрацию селена в волосах и ногтях методом спектрального анализа, содержание в крови адипонектина методом иммуноферментного анализа. За референсный диапазон принимали значения селена в ногтях - 0,22 – 3,0 мкг/г, в волосах 0,69 – 2,2 мкг/г, уровень адипонектина 8-30 мг/л. Полученные данные проанализированы с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 6.1. Количественные данные описаны медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиль). Для сравнения двух независимых групп использован тест Манна-Уитни, исследование взаимосвязи между количественными признаками осуществляли с помощью парного коэффициента линейной корреляции Спирмена. Для сравнения частот использован критерий Хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: у большинства (80%) пациентов установлена избыточная масса тела или ожирение: в ОГ - 90,3%, в ГС - 73,5% ($p=0,06$). ОТ >94 см имели соответственно 87,1% и 83,7% пациентов, $p=0,90$. Соотношение ОТ/ОБ больше 1,0 было выявлено у 70,9% (n=22) ОГ и у 59,1% (n=29) ГС ($p=0,28$), что указывало на преобладание абдоминального типа ожирения у обследованных пациентов. Выявлено снижение концентрации селена у больных 1-й группы - у 74,2% (n=23), в волосах – у 93,5% (n=29). Во 2-й группе аналогичные показатели составили соответственно: 61,2% (n=30) ($p=0,23$) и 93,9% (n=46), ($p=0,95$). При анализе содержания адипонектина наблюдалось снижение уровня у 48,4% (n=15) пациентов в ОГ группе и у 26,5% (n=13) в ГС ($p=0,04$). Выявлена положительная корреляция концентрации селена в волосах и адипонектина у больных в ГС ($r=0,34$, $p=0,04$), в ОГ ее не наблюдалось.

Выводы: 1. Большинство больных с ИМ в анамнезе (80%) имеют избыточную массу тела или ожирение: в ОГ - у 90,3%, в ГС - у 73,5% ($p=0,06$). 2. Тип ожирения у пациентов с ИМ

в анамнезе преимущественно абдоминальный: ОТ/ОБ более 1,0 у 70,9% пациентов ОГ и 59,1% ГС ($p=0,28$). 3. Большинство больных с ИМ имеют недостаточную обеспеченность селеном. В биологических средах (ногти или волосы) концентрация селена снижена у 97,5% больных. 4. У половины пациентов ОГ и четверти ГС выявлено снижение содержания адипонектина. При этом концентрация селена взаимосвязана положительно с уровнем адипонектина у больных без СД.

КАРДИАЛЬНАЯ АВТОНОМНАЯ НЕЙРОПАТИЯ КАК ФАКТОР УХУДШЕНИЯ ПРОГНОЗА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Шукшина Л.М., Неткачева И.В.

*ГБОУ ВПО «Оренбургский Государственный Медицинский Университет» Минздрава
России, Оренбург*

Цель: оценить распространённость, тяжесть кардиальной автономной нейропатии (КАН) и прогностическое значение в развитии безболевого ишемии миокарда (БИМ) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы: мы обследовали 88 больных СД2 в возрасте от 40 до 60 лет без тяжелых осложнений диабета. Помимо общепринятых клинико-лабораторных методов обследования, использованы - холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма (ВСР), проведение кардиоваскулярных тестов на выявление КАН, анкетный метод выявления автономной нейропатии.

Результаты: в ходе проведенного исследования КАН выявлена у 45 человек (51%). В процессе обработки данных, в зависимости от выраженности КАН все пациенты были разделены на 3 группы: КАН0 (без кардиальной автономной нейропатии), КАНI (1 положительный тест) и КАНII (2 и более положительных теста). Безболевого ишемии миокарда (БИМ), как одно из самых грозных осложнений, была установлена у 75% больных (33 человек), страдающих КАН, чаще всего это были пациенты из группы КАНII – 27 пациентов. У пациентов в группе КАН0, БИМ зафиксирована лишь в 13% случаев (6 человек). Для количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма определялась ВСР, её временные и спектральные характеристики. В целом у больных с КАН отмечено преобладание активности симпатической нервной системы. По нашим данным на тяжелое течение КАН влияют следующие факторы: высокий уровень гликированного гемоглобина, наличие клинически выраженных форм периферической нейропатии, отклонение во временных показателях (SDNN и pNN50) при анализе вариабельности сердечного ритма, а также мужской пол.

Выводы: в ходе проведенного исследования обнаружена высокая распространенность КАН у больных СД2. Ранним признаком автономной дисфункции сердца является изменение вариабельности ритма сердца. Грубые нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы ассоциируются с повышенной кардиальной смертностью, следовательно необходимо оценивать изменения ВСР во время холтеровского мониторирования ЭКГ всем пациентам с СД с отягощенным и длительным течением заболевания; а также-проводить полноценную медикаментозную профилактику и коррекцию этого осложнения, которые могут улучшить прогноз и выживаемость у данной группы пациентов.

10.

**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ
РИСКИ И БЕЗОПАСНОСТЬ
САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ
ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.**

**ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ
И ЛЕЧЕНИИ СОСУДИСТЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.**

**ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ
ВМЕШАТЕЛЬСТВА
НА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ
АРТЕРИЯХ, ПРИНЦИПЫ
САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ
И КАРДИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ
ПЕРИОДЕ, ВЫБОР
ТАКТИКИ ОБСЛЕДОВАНИЯ
И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ.**

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ «НЕФРОГЕННЫХ» ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЛИТЕЛЬНЫМ ТЕЧЕНИЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Арутюнова М.С., Глазунова А.М., Клефортова И.И., Мартынов С.А., Манченко О.В.,
Ульянова И.Н., Ильин А.В., Шамхалова М.Ш., Шестакова М.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Актуальность: пациенты с сахарным диабетом (СД) 1 типа крайне подвержены развитию кардиоваскулярной патологии, что проявляется высокой частотой развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности, по сравнению с общей популяцией. Стремительный рост распространенности кардиальной патологии и смертности ассоциирован с хронической болезнью почек (ХБП).

Цель: целью нашего исследования является изучение влияния почечной патологии на сердечно-сосудистую систему у пациентов с СД 1 типа длительного течения, выявление наиболее значимых сердечно-сосудистых факторов риска, ассоциированных с ХБП.

Материалы и методы: в исследование включено 156 пациентов с СД 1 типа длительностью течения заболевания 20 и более лет. 24 пациента не имели проявлений поражения почек, у 132 пациентов имелась ХБП на разных стадиях: у 82 человек на стадии 1-4, 29 пациентов находились на диализной терапии в связи с развитием терминальной стадии почечной недостаточности (ХБП 5 ГД), 21 - были в состоянии после трансплантации почки (ТП). Помимо рутинных методов обследования проводилась оценка показателей фосфорно-кальциевого обмена (кальций, фосфор, паратгормон (ПТГ), витамин D, фактор роста фибробластов 23 (FGF-23)), маркеров кардиальной патологии - предсердного натрийуретического пептида (NT-proBNP), эндотелиальной дисфункции - асимметричный диметиларгинин (ADMA), системного воспаления (С-реактивный белок, фибриноген). Всем больным проводился контроль АД, была выполнена ЭХО-Кг, мультиспиральная компьютерная томография сердца с расчетом индекса Агатстона (CorCa), отражающего степень кальцификации коронарных артерий.

Результаты: снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ассоциировалось с повышением систолического артериального давления (САД) ($r=-0,209762$; $p<0,05$), увеличением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ($r=-0,221375$; $p<0,05$), уровня Nt-proBNP ($r=-0,465808$; $p<0,05$), ADMA ($r=-0,355866$; $p<0,05$), С-реактивного белка ($r=-0,204248$; $p<0,05$), фибриногена ($r=-0,224840$; $p<0,05$), триглицеридов ($r=-0,287844$; $p<0,05$), снижением ЛПВП ($r=0,179257$; $p<0,05$), а альбуминурия с гипертриглицеридемией ($r=0,335853$; $p<0,05$), САД ($r=0,262411$; $p<0,05$), Nt-proBNP ($r=0,218696$; $p<0,05$). Среди «почечных» факторов риска развития кардиальной патологии наибольшую значимость продемонстрировали факторы, ассоциированные с нарушениями минерального и костного обмена при ХБП (МКН-ХБП): вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ), дефицит витамина D, кальцификация коронарных артерий.

Выводы: ХБП и состояния, сопровождающие ее течение, в особенности МКН-ХБП, являются мощными предикторами развития сердечно-сосудистой патологии. Причина столь тесной взаимосвязи обусловлена не только негативным влиянием дополнительных нефрогенных факторов риска, но и усугублением таких состояний как дислипидемия, системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, что продемонстрировано в нашем исследовании.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; хроническая болезнь почек; сердечно-сосудистая патология.

ЦИСТАТИН С — РАННИЙ МАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Кисельникова О.В., Мозжухина Л.И., Спивак Е.М., Туз В.В.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль

Цель: определить диагностическое значение уровня цистатина С в сыворотке крови как маркера почечного повреждения у детей и подростков.

Материалы и методы: обследовано 29 больных 4–18 лет с сахарным диабетом (СД) 1 типа, осложненным диабетической нефропатией (ДН) и 30 их здоровых сверстников. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивали по сывороточным уровням креатинина (формула Schwartz) и цистатина С (уравнение Хоука).

Результаты: при исследовании концентрация креатинина в сыворотке крови установлено, что у всех больных она находилась в пределах референтных значений - 57,2 [45,0 – 71,4] мкмоль/литр. При индивидуальном анализе снижение СКФ обнаружено только у одного пациента (3,4 %). Сывороточный уровень цистатина С у детей контрольной группы составил 0,77 [0,69 – 0,82] мг/л. У пациентов с ДН он значительно выше – 1,10 [1,06 – 1,20] мг/л, $p < 0,005$, а СКФ, рассчитанная по этому показателю была достоверно ниже, чем при использовании формулы Шварца. Диабетическое поражение почек у детей и подростков в 100 % случаев сопровождается снижением скорости клубочковой фильтрации ($p < 0,005$).

Выводы: повышение уровня эндогенного креатинина и снижение скорости клубочковой фильтрации, определенной по формуле Шварца имеют низкую информативность для диагностики диабетического поражения почек. Одновременно у этих больных отмечается повышение сывороточного уровня цистатина С и снижение СКФ, рассчитанной по уравнению Хоука. Указанные лабораторные изменения могут считаться маркерами снижения функции почек у данной категории пациентов.

Ключевые слово: дети; сахарный диабет; диабетическая поражение почек, креатинин, цистатин С; скорость клубочковой фильтрации.

КОРРЕКЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦЕНТОВ С ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Лазарева К.Е., Ржевская О.Н., Загородникова Н.В.

ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва

Коррекция углеводного обмена у пациентов с посттрансплантационным сахарным диабетом (ПТСД) имеет ряд особенностей. Пероральные сахароснижающие препараты (ПССП) должны снижать уровень глюкозы в плазме избегая эпизодов гипогликемии, и не взаимодействовать с другими используемыми лекарственными средствами, особенно такими как иммуносупрессивные препараты (ИСП), а также оказывать влияние на функцию нефротрансплантата.

Цель: изучить эффективность и безопасность применения ПССП у пациентов с ПТСД.

Материалы и методы: под нашим наблюдением находились 25 больных с ПТСД, у которых до проведенной трансплантации почки нарушений углеводного обмена выявлено не было. Средний возраст реципиентов составил 44 ± 9 лет, развитие ПТСД после операции наблюдалось в сроки от 10 дней до 5 месяцев. Степень компенсации углеводного обмена мы оценивали по уровню гликемии натощак, уровню постпрандиальной гликемии, наличию глюкозурии и кетонурии. Также мы оценивали функцию почечного трансплантата по уровню креатинина и мочевины в сыворотке крови, наличию и степени протеинурии, а также скорости клубочковой фильтрации.

Результаты: после трансплантации почки у 25 реципиентов было выявлено повышение уровня гликемии натощак до $15,1 \pm 4,1$ ммоль/л, постпрандиальной гликемии до $20,8 \pm 5,5$ ммоль/л. У 12 из них наблюдалась глюкозурия, у 5 – кетонурия. В 13 случаях реципиентам были назначены ингибиторы ДПП-4 (дипептидилпептидазы-4) в комбинации с метформинном. 8 пациентов получали только ингибиторы ДПП-4; 4 реципиента – метформин. На фоне приме препаратов уровень гликемии натощак у всех реципиентов снизился до $5,8 \pm 1,7$ ммоль/л, постпрандиальной гликемии – до $8,7 \pm 3,1$ ммоль/л, кетонурии и глюкозурии в дальнейшем не наблюдалось. Нарушений со стороны функции почечного трансплантата выявлено не было, изменений концентрации ИСП также не отмечалось.

Выводы: корректное использование пероральных сахароснижающих препаратов описанных групп у пациентов с ПТСД эффективно нормализует показатели углеводного обмена, не оказывая отрицательного воздействия на функцию почечного трансплантата, и существенно не влияя на концентрацию ИСП в крови.

Ключевые слова: уровень гликемии; посттрансплантационный сахарный диабет; трансплантация почки; ингибиторы ДПП-4.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ. ПРЕИМУЩЕСТВА ДАПАГЛИФЛОЗИНА

Мадянов И.В.

ГАУ ЧР ДПО «Институт усовершенствования врачей» МЗ ЧР, Чебоксары

Цель: оценить влияние дапаглифлозина на уровень мочевой кислоты (МК) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в сочетании с гиперурикемией (ГУ).

Материалы и методы: в исследование включено 13 женщин, больных СД-2 в возрасте от 49 до 70 лет (М 60,6 лет, Ме 61 год) с длительностью диабета от 4 до 25 лет (М 11, Ме 10 лет). 8 пациенток получали пероральные сахароснижающие средства (ПСС), 5 – ПСС в комбинации с инсулинотерапией. Все женщины имели ГУ смешанного (почечно-метаболического) типа и текущую декомпенсацию углеводного обмена (HbA1c - М 8,54, Ме 8,95%, гликемия натощак - М 10,8, Ме 10,6 ммоль/л, среднесуточная гликемия - М 11,0, Ме 10,9 ммоль/л), что служило основанием для назначения дапаглифлозина. Дапаглифлозин (Форсига®, AstraZeneca) пациентки получали в дозе 5 или 10 мг 1 раз в сутки (М 9,6, Ме 10 мг). Повторное тестирование пуринового и углеводного обменов проводилось через 8-15 дней (М 11,5, Ме 11 дней) после начала приема дапаглифлозина. Статистический анализ включал определение средней (М) медианы (Ме) группы, сравнение двух выборок (до и после лечения) посредством посредством критерия Вилкоксона (W), относительных величин – с использованием критерия «кси-квадрат» (χ^2).

Результаты: за период наблюдения зафиксировано достоверное снижение гликемии натощак (исходные значения - М 10,8, Ме 10,6 ммоль/л, конечные – М 8,0, Ме 8,0 ммоль/л, $Z=3,18$, $P=0,0015$) и среднесуточной гликемии (исходные значения – М 11, Ме 10,9 ммоль/л, конечные – М 7,8, Ме 8,1 ммоль/л, $Z=3,04$, $P=0,0024$). Улучшение углеводного обмена при назначении дапаглифлозина сопровождалось ощутимым снижением (примерно на 24%) уровня МК в крови (исходные значения - М 498, Ме 448 мкмоль/л, конечные – М 379, Ме 381 мкмоль/л, $Z=2,9$, $P=0,0037$) и значительным уменьшением количества среди обследованных «жестких» (МК \geq 420 мкмоль/л) форм ГУ: частота «жесткой» ГУ до назначения дапаглифлозина была представлена у 84,6% (11 из 13 женщин), а к периоду повторного тестирования ее частота сократилась в более чем 5 раз и составляла 15,4% (2 из 13, $\chi^2 = 12,5$, $P=0,0004$).

Такая способность дапаглифлозина существенно снижала необходимость прибегать к дополнительному назначению при сочетании СД 2 типа с ГУ средств, направленных на снижение МК в крови - урикозурических и/или урикодепрессорных препаратов, что имеет особую актуальность при свойственной лечению СД 2 типа полипрагмазии.

Выводы: Таким образом, дапаглифлозин способствуют снижению МК крови у больных СД 2 типа, что обеспечивает этому средству дополнительное конкурентное преимущество при сочетании диабета с ГУ смешанного (почечно-метаболического) типа. Дапаглифлозин может быть рекомендован в качестве препарата выбора при сочетании СД с ГУ, в том числе при ее «жестких» (МК \geq 420 мкмоль/л) формах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Онучин С.Г., Онучина Е.Л., Соловьёв О.В., Клепиковская О.Н.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Киров

Цель: оценить возможности терапии пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа и хронической болезнью почек (ХБП).

Материалы и методы: наблюдали 30 пациентов с СД 2 типа и ХБП (снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м²). Пациенты разделены на 2 группы: больные 1 группы в составе многокомпонентной терапии получали канаглифлозин (n=12, возраст 61,4±9,4 лет); пациентам 2 группы канаглифлозин не назначен (n=18, возраст 56,7±7,8 лет). Период активного наблюдения и лечения 1 год, в дальнейшем рутинное амбулаторное наблюдение. Через 5 лет оценена частота сердечно-сосудистых и фатальных событий. В обеих группах преобладали женщины (75%). Оценена динамика ЭКГ (выявляли возможное удлинение интервала QT по формулам Bazett и Fridericia, как фактора риска развития тяжёлых аритмий); проанализирована динамика функции почек и печени, уровня электролитов, мочевой кислоты, липидного спектра, выраженности протеинурии; артериальной гипертензии (АГ), антропометрических данных и сердечно-сосудистых событий.

Результаты: у пациентов 1 группы с СД 2 типа и ХБП наиболее позитивная динамика отмечена через 6 мес. наблюдения, так установлено уменьшение скорректированного интервала QT, рассчитанного по формуле Bazett, а именно 424,5±17,7 в начале наблюдения, 414,1±14,1 (p=0,03) через полгода и 411,5±9,4 через год (p=0,07)). Выявленное увеличение уровня печёночного показателя ГГТП (проявление гепатопатии и стеатогепатоза) во 2 группе сохранялось до конца активного наблюдения; в 1 группе изменений и нарушений функции печени не выявлено. В 1 группе отмечено снижение уровня мочевой кислоты (382±60,9 ммоль/л в начале, 337,5±36,1 через полгода (p=0,02) и 391,4±92,1 через год (p=0,3)); в этой же группе содержание кальция и фосфора увеличилось за 6 месяцев (p=0,02) и снизился уровень холестерина (p=0,03); снизилась на 38% протеинурия и коэффициент Ualb/UCrFMV. Функция почек за период наблюдения не изменилась. В 1 группе отмечена нормализация АГ и снижение веса пациентов (наиболее выражено также в первой половине наблюдения). Снижение гликированного гемоглобина отмечено через полгода наблюдения в 1 группе (p=0,045) и сохранялось через 1 год (p=0,019). Фатальные события: за 5 лет умерло по 1 пациенту в каждой группе (p>0,05). Нарушения ритма сердца зарегистрированы в 1 группе у 17% и у 50% пациентов группы 2; развитие острого коронарного синдрома зарегистрировано у 50% пациентов каждой группы. В 1 группе появление генитального зуда отметили 75% участников (отмена препарата не потребовалась); значительных ухудшений течения инфекции мочевыводящих путей не зарегистрировано.

Выводы: на фоне приёма канаглифлозина у пациентов с СД 2 типа и ХБП отмечены нормализация углеводного, липидного обменов, снижение мочевой кислоты, нормализация АГ, снижение протеинурии, позитивные сдвиги в обмене электролитов, благоприятный кардиопротективный эффект; отсутствовали существенные побочные реакции.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; ХБП.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЛЮКОЗЫ ПЛАЗМЫ НАТОЩАК И ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Саркисова К.Г., Ярек-Мартынова И.Я., Шестакова М.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Цель: оценка влияния глюкозы плазмы натощак, HbA_{1c}, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), микроальбуминурии (МАУ) на агрегацию тромбоцитов и уровень физиологических антикоагулянтов у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 типа.

Материалы и методы: обследовано 60 больных СД 1 типа с длительностью заболевания от 10 до 20 лет (возраст- 28,9±6,2, уровень HbA_{1c}% 8,9±1,8); из них 38 - с нормоальбуминурией (НАУ), 17 с микроальбуминурией (МАУ), 5 с протеинурией (ПУ). В условиях эугликемии (глюкоза плазмы натощак ≤6,5 (5,7±1,06) ммоль/л) и гипергликемии (глюкоза плазмы натощак ≥12 (13,2±2,35) ммоль/л) исследовали индуцированную агрегацию тромбоцитов (ИАТ) на аденозиндифосфат(ADPtest), арахидоновую кислоту(ASPItest), ристоцетин(RISTOtest), коллаген (COLtest), тромбин(TRAPtest) в цельной крови на импедансном агрегометре Multiplate; физиологические антикоагулянты (Протеин С, Протеин S, АТ III), фактор фон Виллебранда (ФВБ) методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программы SPSS 22.0, p<0.05.

Результаты: ИАТ на ADPtest была выше в условиях гипергликемии 68,0[46,5;87,0] в сравнении с эугликемией 62,5[47,0;79,2], p=0,01. ИАТ на ASPItest была выше в условиях гипергликемии 66,0[48,0; 82,0]в сравнении с эугликемией 63,5[47,2;80,7], p=0,023. ИАТ на RISTOtest была выше в условиях гипергликемии 25,0[11,7; 43,2]в сравнении с эугликемией 23,0[8,5; 36,0], p=0,016. ИАТ на COLtest и на TRAPtest также была выше в условиях гипергликемии, однако это повышение не достигало статистической значимости (p=0,093 и 0,069 соответственно). Уровень антикоагулянтов и ФВБ не различался в зависимости от показателей гликемии. При снижении СКФ повышалась агрегация на TRAPtest,p=0,043. ИАТ на ADPtest и ASPItest была выше у пациентов с ПУ по сравнению с МАУ, однако это повышение не достигало статистической значимости (p=0,088 и 0,068 соответственно). Уровень ФВБ был выше у пациентов с диабетической нефропатией 0,75[0,54;0,88] по сравнению с пациентами без нефропатии 0,47[0,29;0,60], p=0,006. Уровень ФВБ положительно коррелировал с возрастом пациентов (r=0,544; p=0,01) и длительностью СД 1 типа (r=0,521; p=0,02). При снижении СКФ уровень протеина С повышался p=0,011. Активность протеина S была выше у пациентов с ПУ 103,5[87,4;107,0], по сравнению с НАУ 78,3[69,6;97,2],p=0,026, а также положительно коррелировала с длительностью СД1 (r=0,358; p=0,041). Уровень HbA_{1c} положительно коррелировал с ИАТ на ADPtest (r=0,428; p=0,005), на TRAPtest (r=0,300; p=0,05) и с уровнем Протеина С (r=0,43; p=0,011).

Выводы: гипергликемия, декомпенсация углеводного обмена, диабетическая нефропатия ассоциированы с гиперактивностью тромбоцитов, что может повышать степень риска возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. У пациентов с диабетической нефропатией отмечается повышение уровня ФВБ. Повышение уровня протеина С и активности протеина S на более поздних стадиях нефропатии, возможно, является компенсаторной реакцией организма в условиях гиперкоагуляции у пациентов СД 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; индуцированная агрегация тромбоцитов; диабетическая нефропатия

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПОВ

Сулейманова Л.Н., Моругова Т.В., Моругова И.В.

ГБУЗ РБ центральная городская больница, Сибай,

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфы

Цель: выяснить распространенность и гендерную структуру терминальной стадии хронической почечной недостаточности у больных сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типов.

Материалы и методы: проанализированы данные конъюнктурных отчетов по распространенности и структуре терминальной стадии хронической болезни почек (ТСХБП) у больных СД.

Результаты: По данным государственного регистра больных СД на 1.01.2017г с терминальной стадией ХБП, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ) состоят 137 пациентов СД: мужчин-51, женщин-96; 76 больных с СД2(55,5%) и 61 больных с СД 1 типа (44,5%). При СД1 мужчин было 21(15,3%), женщин-39(28,5%), а при СД 2 типа мужчин-29(21,2%), женщин-57(42,3%) Распространенность больных, нуждающихся в ЗПТ составила при СД 1 типа-1,17%, при СД 2 типа-0,08%. В структуре больных с ТСХБП преобладали пациенты с длительностью более 15 лет-31,1% и 20,7% при СД 2 типа. При длительности СД от 10-15лет, нуждающихся в гемодиализе было 7,4% лиц с СД 1 типа и 12,6% с СД 2 типа. Пациенты с развитием ТСХБП при продолжительности от 5-10лет с СД 1 типа не встречались, а при СД 2 типа их было 17 человек (12,6%). Додиализный период СД до 10лет при СД 1 типа составил у 5,9% больных, а при СД 2 типа у 22,9%.

Выводы: 1. Распространенность больных в республике Башкортостан, нуждающихся в ЗПТ в 12раз больше при СД 1 типа.

2. Среди нуждающихся в гемодиализе, как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа преобладали женщины.

3. Развитие ТСХБП в ранние сроки при длительности СД менее 10лет в 4 раза чаще при СД 2 типа, что свидетельствует о поздней обращаемости и диагностике СД 2 типа.

Ключевые слова: Сахарный диабет; гемодиализ; хроническая болезнь почек; распространенность.

МИКРОБИОТА МОЧИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Чиканова А.Ю., Хамнуева Л.Ю., Корноухова О.Г., Токарева Н.П., Раднаев Г.Г.

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск

ГБУЗ «Иркутская округа «Знак почета» областная клиническая больница», Иркутск

Цель: изучение микробиологического состава мочи у пациентов с сахарным диабетом в Иркутской области.

Материалы и методы: обследовано 45 пациентов: (18 (40%) мужчин и 27 (60%) женщин), из которых 10 (22,22%) имели в анамнезе сахарный диабет 1 типа и 35 (77,78%) - сахарный диабет 2 типа. Целевой уровень гликированного гемоглобина у больных в среднем составлял 7,0%, в 23 случаях (51,11%) наблюдалась диабетическая нефропатия. Всем пациентам проводилось бактериологическое исследование мочи на выявление основных возбудителей заболеваний мочевыделительной системы. Исследования осуществляли согласно приказу МЗ № 535 22.04.85г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических учреждениях». Исследуемый материал (центрифугат мочи) засевали на виноградно-сахарный бульон, желточно-солевой и кровяной агары, среды Эндо и Сабуро. Идентификацию микроорганизмов проводили с помощью тест-системы MICROLATEST.

Результаты: из 45 обследованных только у 5 (11,11%) пациентов из мочи не были выделены микроорганизмы. У остальных 40 (88,89%) пациентов был выделен 51 штамм условно-патогенных микроорганизмов с преобладанием грамположительной флоры - 34 случая (66,67%), причем у 10 (22,22%) больных наблюдалась микст-инфекция из 2-3 штаммов различных патогенов. Из грамположительных микроорганизмов наиболее часто выделялись коагулазонегативные стафилококки- 14 штаммов (27,45%). Из них *S.epidermidis* – 9 штаммов (17,64%), другие виды стафилококков (*S. haemolyticus*, *S. ureolyticus*) выселились в 5 (9,8%) случаях. Коагулазопозитивных стафилококков (*S. aureus*) было выделено 7 штаммов (13,72%). *Enterococcus spp.* был обнаружен в 10 случаях (19,6%), *C. glabrata* – в 2 случаях (3,92%), по 1 случаю (1,96%) выделения выпало на *S. agalactiae* и *P.fluorescens*. Среди грамотрицательных микроорганизмов наибольший удельный вес приходился на *E. coli* - 15 штаммов (29,41%), в 1 случае выделилась *K. pneumonia* (1,96%).

Выводы: больные сахарным диабетом, особенно имеющие в анамнезе осложнения в виде диабетической нефропатии вследствие высокого уровня глюкозы, подвержены инфицированию мочевыводящих путей различными условно-патогенными микроорганизмами с преобладанием грамположительной флоры.

Ключевые слова: сахарный диабет; мочевиная инфекция; нефропатия; бактериологические исследования

11.

**ПРОБЛЕМЫ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-
ЭНДОКРИНОЛОГА.**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДАПАГЛИФЛОЗИНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Осокина И.В.

ФГАОУ ВПО Сибирский Федеральный Университет, Красноярск

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН,

НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск

Введение: дапаглифлозин (Форсига) - селективный ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). SGLT2 селективно экспрессируется в почках и является основным переносчиком, участвующим в процессе реабсорбции глюкозы в почечных канальцах. Результатом действия дапаглифлозина является улучшение гликемического контроля, уменьшение веса тела и систолического артериального давления у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Цель: оценить эффективность дапаглифлозина у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы: в исследовании участвовали 44 пациента с СД 2 типа (средний возраст $53,4 \pm 4,3$ года, продолжительность диабета $6,3 \pm 1,7$ года). В течение 12 недель пациентам назначался препарат дапаглифлозин как монотерапия ($n = 20$) или в комбинации ($n = 24$) с ранее принимаемыми сахароснижающими препаратами (метформин, ингибиторами ДПП-4, препаратами сульфонилмочевины) при неадекватном гликемическом контроле. Лечение дапаглифлозином начинали с 5 мг/сут, при необходимости дозу титровали до 10 мг/сут. Изменения гликозилированного гемоглобина (HbA1c), массы тела и артериального давления были оценены через 12 недель лечения.

Результаты: терапия дапаглифлозином хорошо переносилась. В обеих терапевтических группах снижение HbA1c от начального уровня за 12 недель составило 0.5% , снижение веса составило -1.7 и -2.3 кг, соответственно, а систолического артериального давления: -7.2 мм рт.ст и -5.9 мм рт.ст., соответственно. Частота неблагоприятных событий за 12 недель составила 19,3%, они были в основном легкой или умеренной степени. Гипогликемия в течение 12 недель отмечалась в группе монотерапии у 2,6% и в группе комбинированной терапии – у 4,1%. У 12,6% отмечались явления вулвита.

Выводы: применение форсиги (дапаглифлозина) как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими сахароснижающими препаратами эффективно у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Подавление SGLT2 сопровождалось улучшением гликемического контроля, уменьшением веса тела и систолического артериального давления.

Ключевые слова: форсига, дапаглифлозин, сахарный диабет 2 типа, лечение, HbA1c.

Современные лидеры в лечении диабета, становятся российскими*

Фармацевтический завод Ново Нордиск в России, технопарк «Грабцево», Калужская область

- Полный портфель современных инсулинов
- Единственное в России производство инсулиновых аналогов, созданное с «нулевого цикла»**
- Собственные оригинальные субстанции Ново Нордиск
- Соответствие международным стандартам GMP, корпоративным стандартам и российскому законодательству по фармпроизводству

Левемир® ФлексПен®, Регистрационный номер: ЛС-000596. Торговое название: Левемир® ФлексПен®, МНН: Инсулин деглимер. **Фармакотерапевтическая группа.** Гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина длительного действия. **Код АТХ** – A10AD05. **Показания к применению.** Сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 2 лет. **Противопоказания.** Повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину деглимеру или любому из компонентов препарата. Не рекомендуется применять препарат Левемир® ФлексПен® у детей до 2 лет, т.к. клинические исследования у детей младше 2 лет не проводились. **Применение в период беременности и грудного вскармливания.** Беременность. При применении препарата Левемир® ФлексПен® во время беременности необходимо учитывать, насколько преимущественно его применение превосходит возможный риск. Одно из рандомизированных контролируемых клинических исследований у участием беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа, в ходе которого изучалась эффективность и безопасность комбинированной терапии препаратом Левемир® ФлексПен® с инсулином аспарт (152 беременных), по сравнению с терапией изофансиномасом в сочетании с инсулином аспарт (158 беременных), не выявило различий в общем профиле безопасности во время беременности, в исходах беременности или здоровье ребенка и новорожденного, у женщин в период грудного вскармливания может потребоваться коррекция дозы инсулина и диеты. **Способ применения и дозы.** Доза препарата Левемир® ФлексПен® должна подбираться индивидуально в каждом конкретном случае, на основании потребностей пациента. Левемир® ФлексПен® предназначен только для подкожного введения. Не применять в инсулиновых насосах. **Особые группы пациентов.** Как и при применении других препаратов инсулина, у пожилых пациентов и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина деглимера индивидуально. **Побочное действие.** Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, применяющих препарат Левемир®, в основном развиваются вследствие фармакологического эффекта инсулина. Наиболее частой побочной реакцией, которая развивается во время лечения препаратом Левемир®, является гипогликемия. **Передозировка.** Определенной дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если была введена слишком высокая доза для конкретного пациента. Одновременное применение препаратов группы тиазиддиуретики и препаратов инсулина, способно в случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазиддиуретики в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности, следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазиддиуретики и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациента на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности лечение тиазиддиуретики необходимо прекратить. **Форма выпуска.** Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, шприц-ручки ФлексПен® 3 мл N15. **Срок годности** – 30 месяцев. **Условия отпуска из аптек.** По рецепту. **Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению.**

НовоРапид® ФлексПен®, Регистрационный номер: П N016171/01. Торговое название: НовоРапид® ФлексПен®, МНН: Инсулин аспарт. **Фармакотерапевтическая группа.** Гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина короткого действия. **Код АТХ** – A10AD05. **Показания к применению.** Сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 2 лет. **Противопоказания.** Повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину аспарту или любому из компонентов препарата. Не рекомендуется применять препарат НовоРапид® ФлексПен® у детей до 2 лет, т.к. клинические исследования у детей младше 2 лет не проводились. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Беременность. Необходимо назначать при беременности и в период грудного вскармливания. Сбалансированное питание может назначать индивидуально в соответствии с потребностями пациента. **Особые группы пациентов.** Как и при применении других инсулинов, у пожилых пациентов и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина аспарт индивидуально. **Побочное действие.** Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, использующих препарат НовоРапид® ФлексПен®, обусловлены, в основном, фармакологическим эффектом инсулина. Наиболее частой побочной реакцией является гипогликемия. **Передозировка.** Определенной дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если вводятся слишком высокие дозы по отношению к потребностям пациента. Одновременное применение препаратов группы тиазиддиуретики и препаратов инсулина, способно в случаях развития хронической сердечной недостаточности

сти при лечении пациентов тиазиддиуретики в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазиддиуретики и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациента на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности лечение тиазиддиуретики необходимо прекратить. **Антигела к инсулину.** При применении инсулина возможна образование антигел. В редких случаях при образовании антигел может потребоваться коррекция дозы инсулина для предотвращения случаев гипогликемии или гипогликемии. **Форма выпуска.** Раствор для подкожного и внутримышечного введения 100 ЕД/мл, шприц-ручки ФлексПен® 3 мл N15. **Срок годности** – 30 месяцев. **Условия отпуска из аптек.** По рецепту. **Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению.**

НовоМикс® 30 ФлексПен®, Регистрационный номер: П N115640/01. Торговое название: НовоМикс® 30 ФлексПен®, МНН: Инсулин аспарт дуважный. **Фармакотерапевтическая группа.** Гипогликемическое средство, комбинация аналогов инсулина средней продолжительности или длительного и короткого действия. **Код АТХ** – A10AD05. **Показания к применению.** Сахарный диабет. **Противопоказания.** Повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину аспарт или любому из компонентов препарата. Не рекомендуется применять у детей до 6 лет, т.к. клинические исследования НовоМикс® 30 ФлексПен® у них не проводились. **Применение в период беременности и грудного вскармливания.** Клинический опыт применения препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® при беременности ограничен. В период возможного наступления беременности и в течение всего срока необходимо вести тщательное наблюдение за состоянием пациентки с сахарным диабетом и контролировать концентрацию глюкозы в крови. В период кормления грудью НовоМикс® 30 ФлексПен® может применяться без ограничений. Введение инсулина кормящей матери не представляет угрозы для ребенка. Однако может возникнуть необходимость в коррекции дозы препарата НовоМикс® 30 ФлексПен®. **Способ применения и дозы.** НовоМикс® 30 ФлексПен® предназначен для подкожного введения. Нельзя вводить НовоМикс® 30 ФлексПен® внутривенно, так как это может привести к тяжелой гипогликемии. Следует также избегать внутримышечного введения НовоМикс® 30 ФлексПен®. Нельзя применять НовоМикс® 30 ФлексПен® для подкожных инсулиновых инфузий (ПИИ) в инсулиновых насосах. Доза препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае, в соответствии с потребностями пациента. **Особые группы пациентов.** Как всегда при применении препаратов инсулина, у пациентов особых групп следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина аспарт индивидуально. **Побочное действие.** Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, применяющих препарат НовоМикс® 30 ФлексПен®, обусловлены, в основном, фармакологическим эффектом инсулина. Наиболее часто встречающиеся нежелательными явлениями при применении инсулина является гипогликемия. Частота возникновения побочных эффектов на фоне применения препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® изменяется в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования препарата и контроля гипогликемии. **Передозировка.** Определенной дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если вводятся слишком высокие дозы инсулина по отношению к потребностям пациента. **Одновременное применение препаратов тиазиддиуретики и препаратов инсулина.** Способно в случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазиддиуретики в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности, следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазиддиуретики и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациента на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности лечение тиазиддиуретики необходимо прекратить. **Антигела к инсулину.** При применении инсулина возможна образование антигел. В редких случаях при образовании антигел может потребоваться коррекция дозы инсулина для предотвращения случаев гипогликемии или гипогликемии. **Форма выпуска.** Система для подкожного введения 100 ЕД/мл, предварительно заполненные шприц-ручки ФлексПен® N15. **Срок годности** – 2 года. **Условия отпуска из аптек.** По рецепту. **Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению.**

Предназначено для специалистов здравоохранения

* Левемир® ФлексПен®, Левемир® Пенцил® Py N15 N16171/01; Торговое название: Левемир® ФлексПен®, НовоРапид® ФлексПен®, НовоМикс® 30 ФлексПен® Py N15 N16171/01; FNO15640/01; FNO15291/01; <http://grfs.tosmizdrav.ru/grfs.aspx>

** Базовый этап строительства (разработка земли и устройство фундамента)

ТРЕСИБА®

ЕДИНСТВЕННЫЙ^{5,6}

ИНСУЛИН

СВЕРХДЛИТЕЛЬНОГО⁴

ДЕЙСТВИЯ БОЛЕЕ 42 ЧАСОВ⁷



Тресибя® и НовоРапид® Новая эра базис-болусной терапии

- Успешное снижение HbA_{1c} ¹
- Возможность введения базального инсулина в гибком режиме^{1,2,*}
- Меньший риск ночных гипогликемий по сравнению с инсулином гларгин^{1,*,**}
- Меньше частота гипергликемий с кетозом у детей с 1 года в сравнении с инсулином детемир³

*У пациентов с 18 лет.

**По сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

¹Heller S, Vase J, Fisher M, Gatt S, Mann M, Morken L, Renard E, Ruybal-Jones D, Philiboutou A, Ocampo-Francisco AM, Pohl N, Bode B, Boulton-Buendia, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEG-BA-Basal-Insulin Type 1) a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet*. 2012; 379(9825):1489-1497. ²Инструкция по применению Тресибя® ФлексСтар®. www.rfl.com/mz/ru/gh/asp_r. et al. Insulin degludec in combination with bolus insulin is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2015; doi: 10.1111/pedi.12263. ³Додова И.И., Шестакова М.В. Инсулин деглудек – новый аналог инсулина сверхдлительного действия. Сахарный диабет. 2014; 02:91-104. ⁴<http://ghf.com/usa/02/default.aspx>. ⁵«Аптерин» специализированной медицинской помощи: большой сахарный диабетом» под редакцией И.И. Додова, М.В. Шестаковой, 2015 год.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Тресибя® ФлексСтар®, Регистрационный номер: ЛП-002234. **Торговое название:** Тресибя® ФлексСтар® **МНН или группировочное название:** Инсулин деглудек. **Фармакотерапевтическая группа:** Гипогликемическое средство, аналог инсулина длительного действия. **Код АТХ – A10AD05.** **Показания к применению:** Сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 1 года. **Противопоказания:** Повышенная индивидуальная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов препарата. ПерIOD беременности и грудного вскармливания (клинический опыт применения препарата у женщин во время беременности и грудного вскармливания отсутствует). **Детский возраст от 1 года, т.к. клинические исследования у детей младше 1 года не проводились.** **Применение в период беременности и грудного вскармливания:** Применение препарата Тресибя® ФлексСтар® в период беременности и грудного вскармливания противопоказано, так как клинический опыт его применения во время беременности отсутствует. **Способ применения и дозы:** Препарат Тресибя® ФлексСтар® представляет собой аналог инсулина сверхдлительного действия. Препарат вводится подкожно, 1 раз в день в любое время суток, но предпочтительнее вводить препарат в одно и то же время каждый день. **Доза препарата Тресибя® ФлексСтар®** должна определяться индивидуально в соответствии с потребностями пациента. **Способы введения:** Пациентам, использующим насосы и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови и корректировать дозу инсулина индивидуально. **Препарат Тресибя® ФлексСтар®** может применяться для лечения подростков и детей старше 1 года. При перемещении базального инсулина на препарат Тресибя® ФлексСтар® следует в каждом отдельном случае рассмотреть необходимость снижения дозы базального и болусного инсулина для минимизации риска развития гипогликемий. **Препарат Тресибя® ФлексСтар®** противопоказан только для подкожного введения. **Препарат Тресибя® ФлексСтар®**

НовоРапид® ФлексПен®, Регистрационный номер: ПН016110. **Торговое название:** НовоРапид® ФлексПен®. **МНН:** Инсулин аспарт. **Фармакотерапевтическая группа:** Гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина короткого действия. **Код АТХ – A10AB05.** **Показания к применению:** Сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 2 лет. **Противопоказания:** Повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину аспарту или любому из компонентов препарата. Не рекомендуется применять препарат НовоРапид® ФлексПен® у детей до 2 лет, т.к. клинические исследования у детей младше 2 лет не проводились. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** НовоРапид® ФлексПен® можно назначать при беременности и грудном вскармливании. **Способ применения и дозы:** Доза НовоРапид® ФлексПен® определяется врачом индивидуально в соответствии с потребностями пациента. **Способы введения:** Пациентам, как и при применении других инсулинов, у пациентов почечной и печеночной недостаточностью следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина аспарт индивидуально. **Побочные действия:** Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, использующих препарат НовоРапид® ФлексПен®, обусловлены, в основном, фармакологическим действием инсулина. Наиболее частой побочной реакцией является гипогликемия. **Передозировка.** Определенной дозы, необходимой для передозировки

нельзя вводить внутривенно, так как это может привести к развитию тяжелой гипогликемии. **Препарат Тресибя® ФлексСтар®** нельзя вводить внутривенно, так как в этом случае всасывание препарата изменится. **Побочные действия.** Наиболее частым побочным эффектом, о котором сообщалось во время лечения инсулином деглудек, является гипогликемия. **Передозировка.** Определенной дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиться постепенно, если была введена слишком высокая по сравнению с потребностями пациента доза препарата. **Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндионов и препаратов инсулина.** Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при назначении у таких пациентов терапии развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратом Тресибя® ФлексСтар®. **Применение такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинское обследование пациентов на предмет выявления или признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия периферических отеков. В случае ухудшения у пациентов симптомов сердечной недостаточности, лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить. Антигипертензивная терапия.** При применении инсулина возможно образование антигипертензивных антител, особенно при назначении или применении инсулина в высоких дозах. **Форма выпуска.** Раствор для подкожного введения, 100 ЕД/мл, шприц-ручка ФлексСтар® 3 мл №3. **Срок годности – 30 месяцев. Условия отпуска из аптеки.** По рецепту. **Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению.**

рости инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если введена слишком высокая доза по отношению к потребностям пациента. **Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндионов и препаратов инсулина.** Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при назначении у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинское обследование пациентов на предмет выявления или признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. **В случае ухудшения у пациентов симптомов сердечной недостаточности лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить. Антигипертензивная терапия.** При применении инсулина возможно образование антигипертензивных антител, особенно при назначении или применении инсулина в высоких дозах. **Форма выпуска.** Раствор для подкожного и внутривенного введения 100 ЕД/мл, шприц-ручка ФлексПен® 3 мл №3. **Срок годности – 30 месяцев. Условия отпуска из аптеки.** По рецепту. **Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению.**

Для более полной информации см. инструкцию по медицинскому применению препарата

Только для специалистов здравоохранения

ОАО «Ново Нордик»
Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 15, офис 41
Тел.: +7 (495) 956-11-32, факс: +7 (495) 956-50-13
www.novonordisk.ru

ТРЕСИБА® НовоРапид®
инсулин деглудек (генно-инженерный) для подкожного введения (инсулин аспарт)

12.

**ОЖИРЕНИЕ
И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ –
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
ПРОБЛЕМА.**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К КОРРЕКЦИИ ОЖИРЕНИЯ
И ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ И САХАРНОГО
ДИАБЕТА.**

**МЕСТО БАРИАТРИЧЕСКОЙ
ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ОЖИРЕНИЯ
И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ.**

КОРРЕКЦИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D НА ДИНАМИКУ ВЕСА, ГЛИКЕМИЮ НАТОЩАК У ЛИЦ СТАРШЕ 45 ЛЕТ С НАРУШЕННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ГЛЮКОЗЕ

Андреева Н.В.

ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр №6 ДЗМ», Москва

Цель: оценить влияние коррекции недостаточности витамина D на динамику веса, гипергликемию натощак у лиц старше 45 лет с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ).

Материалы и методы: обследовано 48 пациентов (32 женщины 66,7% и 16 мужчин 33,3%) в возрасте 45-60 лет (медиана (Me) – 52,5 год), ИМТ $29,5 \pm 0,7$, прикрепленных к ГБУЗ «Консультативно-Диагностическому центру №6 ДЗМ» города Москвы (5 филиалов). Длительность НТГ составила более 1 года, дефицит витамина D (концентрация 25(OH)D 21-30 нг/мл) диагностирован в течение последних 6 месяцев. Определение 25(OH)D проводилось на анализаторе Cobas (электрохемилюминесцентный иммунотест) с использованием наборов Elecsys Vitamin D total фирмы Roche Diagnostics GmbH (Германия). Из них в опытную группу включены 28 пациентов с НТГ, получавшие терапию метформином в дозе 850 мг на ночь; водный раствор витамина D в суточной дозе 4000 МЕ/сутки. Контрольную группу составили пациенты (20 человек) с НТГ, находящиеся на терапии метформином 850 мг на ночь и диетотерапии, обогащенной витамином D. Оценивался уровень витамина D и влияние его на показатели гликемии в течение суток, индекса массы тела (ИМТ) в начале и через 10 недель наблюдения. Статистическая обработка проводилась в программе Statistica 7.0.

Результаты исследования: через 10 недель терапии у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе помимо субъективного улучшения общего состояния, значительно улучшились клинично-метаболические показатели: %, повысился уровень витамина D на 56% и достиг целевых значений уровень витамина D ($<0,001$), ИМТ уменьшился на 13,8% ($p < 0,05$), снизилась гликемия натощак до нормы у 23%, отмечена отмена препарата у 12,9%. В контрольной группе гликемия натощак, назначенная терапия, уровень витамина D статистически значимо не изменились, вес пациентов снизился на 2,5%.

Выводы: назначение водного раствора витамина D способствует ликвидации недостаточности витамина D, более эффективной коррекции терапии сахароснижающим препаратом, веса у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе, дефицита витамина D.

Ключевые слова: витамин D, нарушенная толерантность к глюкозе, гипергликемия натощак.

СОДЕРЖАНИЕ АДИПОКИНОВ, СЕРОТОНИНА, ЭНДОТЕЛИНА-1 ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ ОЖИРЕНИЯ У ЖЕНЩИН

Аникина Н.В., Смирнова Е.Н.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А.Вагнера» Минздрава России, Пермь

Цель: изучение уровня адипокинов, серотонина, эндотелина-1 у женщин в зависимости от вида ожирения.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 56 пациенток, средний возраст $42,9 \pm 9,5$ лет и ИМТ $34,6 \pm 6,1$ кг/м². Первая группа представлена 23 женщинами с метаболически здоровым ожирением (МЗО). Вторая группа состояла из 33 пациенток с метаболически осложненным ожирением (ОМО). За МЗО принимали ожирение без признаков МС, допускалось увеличение ОТ более 80 см.

Результаты: женщины группы МЗО не отличались от группы ОМО по ОТ, ИМТ. Распределение по степени ожирения выявило преобладание избыточной массы тела до 27% в группе МЗО против 3% в группе ОМО, в обеих группах преобладала I степень ожирения. Выявлены отличия по всем основным параметрам, входящих в дефиницию МС: уровень холестерина, глюкозы, триглицеридов, окружности талии. При равных средних данных по лептину, адипонектину, эндотелину-1, средний показатель серотонина, грелина, показатель лептин/адипонектин (Л/А) в группе ОМО превышал его уровень в группе МЗО ($p=0,000..$; $p=0,0005$; $p=0,05$, соответственно). Коэффициент Л/А в настоящее время рассматривается как новый маркер атеросклероза и дополнительный признак метаболического синдрома при тяжелом ожирении у взрослых пациентов. В группе женщин с МЗО коэффициент Л/А составил 2,8 (2,0;3,3), что значительно отличается от группы женщин с ОМО 4,0 (2,0;6,0), $p=0,05$. Выявлены положительные корреляции коэффициента Л/А с ОТ/ОБ ($R=0,3$, $p=0,05$), с холестерином ($R=0,6$, $p=0,01$) и отрицательные с серотонином ($R=-0,5$, $p=0,03$). Выявлена положительная корреляция между уровнем серотонина и уровнем лептина ($R=0,4$, $p=0,02$), а также ИМТ ($R=0,5$, $p=0,01$), ОТ, ОБ ($R=0,5$, $p=0,01$; $R=0,6$, $p=0,0003$, соответственно). Выявлена корреляция уровня лептина с ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ ($R=0,4$, $p=0,001$; $R=0,5$, $p=0,0005$, $R=0,4$, $p=0,006$, $R=0,4$, $p=0,005$; соответственно). Повышение грелина соответствует гиперлептинемии ($R=0,7$, $p=0,00$). Нами выявлены положительные корреляции уровня грелина с ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ ($R=0,7$, $p=0,000..$, $R=0,5$, $p=0,0007$, $R=0,7$, $p=0,000..$, $R=0,8$, $p=0,000..$ соответственно). Обнаружены положительные корреляции эндотелина-1 с уровнем лептина ($R=0,7$, $p=0,000..$) и уровнем грелина ($R=0,8$, $p=0,000..$).

Выводы: женщины с ОМО характеризуются повышенными значениями серотонина, грелина, индекса Л/А против группы МЗО, при равных значениях лептина, адипонектина, эндотелина-1. Зафиксирована положительная корреляция между собой биологически активных веществ, а также с антропометрическими характеристиками. Значения маркеров кардиоваскулярного риска: эндотелин-1, адипонектин не зависят от наличия метаболических расстройств у женщин с ожирением.

Ключевые слова: адипокины, серотонин, эндотелин-1, ожирение.

ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ВЕГЕТАЦИЯМИ НА КЛАПАННОМ АППАРАТЕ СЕРДЦА

Бахарева Ю.С., Рымар О.Д., Чапаева Н.Н

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии профилактической медицины», Новосибирск

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

ГБУЗ НСО Городская клиническая больница №34, Новосибирск

Введение: определение «эндокардит» включает в себя поражение внутренней, оболочки сердца воспалительного характера, преимущественно поражается клапанный аппарат, реже изменения локализуются на пристеночном эндокарде. Инфекционный эндокардит (ИЭ) характеризуется прямым внедрением возбудителя и протекает чаще всего по типу сепсиса, остро или подостро, с циркулирующей возбудителя в крови, эмболиями, иммунопатологическими изменениями и осложнениями. Небактериальный (неинфекционный, псевдоинфекционный) тромботический эндокардит (НИЭ) характеризуется отложением на створках клапанов тромбов, не содержащих бактерии.

Цель: изучить показатели индекса массы тела у пациентов с инфекционными и неинфекционным эндокардитами.

Материалы и методы: проведено обследование 155 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ НСО ГКБ № 34, с целью верификации причины развития синдрома вегетаций на клапанном аппарате сердца. Сформированы две группы пациентов: 1-я группа с НИЭ – 72 пациента (34 мужчин и 38 женщин), средний возраст $43,08 \pm 13,89$ лет и 2-я группа с ИЭ - 83 пациента (61 мужчин и 22 женщин), средний возраст $38,98 \pm 13,17$ лет, $p < 0,05$. Критериями включения в 1-ю группу были наличие визуализированных при ультразвуковом исследовании сердца вегетаций, при исключении инфекционной природы эндокардита; во 2-ю группу – проявления ИЭ в соответствии с большими и малыми критериями Duke (1994 г., пересмотр 2001 г.). Расчёт ИМТ проводился по формуле: $ИМТ = m/h^2$, где m - масса тела человека (в килограммах), а h - рост человека (в метрах). Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS (версия 11.0).

Результаты: для пациентов с НИЭ средний ИМТ составил $24,92 \pm 4,58$ кг/м² и пациентов с ИЭ $23,09 \pm 4,81$ кг/м². Среди всех пациентов с вегетациями на клапанном аппарате сердца ИМТ менее 18 кг/м² определён у 15 человек (9,7%), ИМТ от 18 до 24,9 кг/м² – у 86 пациентов (55,5%), ИМТ от 25 до 29,9 кг/м² – у 38 пациентов (24,5%), ИМТ ≥ 30 кг/м² – у 16 пациентов (10,3%). Нормальный вес имеют более половины пациентов с ИЭ - 52 (62,7%), а среди пациентов с НИЭ – 34 (47%), $p = 0,6$. Избыточный вес чаще определен у пациентов с НИЭ – у 26 (36,1%), чем у лиц с ИЭ – 12 (14,5%), $p = 0,002$. ИМТ менее 18 кг/м² определён у 3 (4,2%) пациентов с НИЭ, и у 12 (14,5%) с ИЭ, $p = 0,032$. У 56 (36,1%) пациентов с вегетациями на клапанном аппарате сердца обнаружены тромбоэмболические осложнения (ТЭО). Не получено статистически достоверной разницы в частоте ТЭО в группе с нормальным весом - 32 пациента (37,2%) и у лиц с избыточным весом и ожирением - 20 пациентов (37,0%), $p = 0,7$.

Выводы: среди всех пациентов с вегетациями на клапанном аппарате сердца большинство имеют нормальную или избыточную массу тела – 80%. Не получено разницы в частоте тромбоэмболических событий в группе с нормальным весом и у лиц с избыточным весом и ожирением - 37,2 и 37,0%.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, неинфекционный эндокардит, индекс массы тела.

АДИПОКИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Березина М.В., Бардымова Т.П., Батунова Е.В., Башарина Ю.А., Громова И.В.

*«Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России, Иркутск*

ОГАУЗ «Иркутская городская клиническая больница №1», Иркутск

ОГАУЗ «Иркутская городская клиническая больница №8», Иркутск

Цель: оценить метаболизм гормонов жировой ткани (лептина, резистина, адипонектина, висфатина) у пациентов с ожирением.

Материалы и методы: обследовано 15 пациентов (женщин-9, мужчин-6) с ожирением, индекс массы тела (ИМТ) $34,2 \pm 3,2$ кг/м², не имеющих сопутствующей патологии, средний возраст $32,5 \pm 7,3$ лет. Контрольную группу составили 12 человек (женщин-7, мужчин-5) аналогичного возраста, без ожирения/избыточной массы тела и соматических заболеваний. Все пациенты проживали на территории Иркутской области (резко-континентальный климат). Забор венозной крови проводился утром натощак, для определения лептина, резистина, адипонектина и висфатина использовался иммуноферментный метод.

Результаты: в группе пациентов с ожирением установлено существенное повышение как уровня лептина, так и резистина по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы ($p < 0,05$). У пациентов с ожирением концентрация лептина и резистина составила $43,81 \pm 25,01$ нг/мл и $8,63 \pm 3,48$ нг/мл соответственно, в группе контроля $13,62 \pm 9,01$ и $4,16 \pm 1,92$ соответственно. Содержание адипонектина в группе ожирения было ниже, чем в контрольной группе ($20,21 \pm 8,34$ и $30,81 \pm 12,7$ соответственно) ($p < 0,05$). Показатели висфатина характеризовались стабильностью и не отличались между исследуемыми группами. Уровни лептина и резистина у пациентов с ожирением коррелировали с показателями липидного спектра (гиперхолестеринемией, снижением ХС ЛПВП, повышением триглицеридов) и гиперинсулинемией.

Выводы: ожирение характеризуется изменением метаболизма гормонов жировой ткани с повышением уровней лептина и резистина, на фоне снижения концентрации адипонектина и стабильности висфатина. Отмеченная динамика адипокинов способствует изменению функционирования физиологических систем и требует поиска наиболее информативных методов коррекции метаболизма.

Ключевые слова: пациенты; ожирение; адипокины; лептин; резистин; адипонектин; висфатин.

АДИПОКИНЫ, МИОКИНЫ, ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ, ФЕНОТИП ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

Берштейн Л.М., Порошина Т.Е., Васильев Д.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: сопоставить концентрацию в сыворотке крови, взятой натощак, ряда адипо-, мио- и цитокинов с избытком массы тела, его фенотипом и клинико-морфологическими особенностями опухоли у больных раком эндометрия (РЭ).

Материалы и методы: обследовано 88 больных РЭ (средний возраст и индекс массы тела, ИМТ, соответственно, $60,08 \pm 0,67$ лет и $32,90 \pm 0,83$). Изучали антропометрические параметры, уровень лептина, адипонектина, оментина, префилина (Pref-1), миостатина, ирисина, ФНО-альфа и ИЛ-6, а также инсулинемию и величину индекса инсулинорезистентности. Больных с избыточной массой тела (≥ 25.0) подразделяли на имеющих ее «стандартный» (С) и условно «метаболически здоровый» (МЗ) фенотип.

Результаты: с величиной ИМТ у больных РЭ ассоциированы лишь концентрации инсулина, лептина и адипонектина, а различия между больными групп С и МЗ выявлены как в отношении этих трех пептидов, так и префилина, миостатина и ИЛ-6, но не ирисина, оментина и ФНО-альфа. У больных с признаками явного сахарного диабета 2 типа обнаружены более высокие уровни префилина, миостатина и ИЛ-6, которые снижаются на фоне приема метформин-содержащих лекарственных схем. С менее благоприятной степенью дифференцировки опухоли связан уровень оментина в крови (группа МЗ), а с более продвинутой стадией заболевания уровень ИЛ-6 (все больные и группа С).

Выводы: циркулирующие в крови адипо-, мио- и цитокины различаются при раке эндометрия характером своих связей с ИМТ, «стандартным» или «метаболически здоровым» вариантом его избытка, выраженностью нарушений углеводного обмена и особенностями опухолевого процесса, что в силу, как минимум, последнего обстоятельства может иметь и прикладное значение.

Грант РФФИ 15-04-00384.

Ключевые слова: лептин, адипонектин, оментин, префилин (преадипоцитарный фактор-1), миостатин, ирисин, фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкин-6, фенотип избыточной массы тела, рак эндометрия

ИССЛЕДОВАНИЕ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЖИЗНЕННОЙ СИТУАЦИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Буйдина Т.А., Алексеева С.В.

*ГБОУ ПВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Ярославль*

НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД», Ярославль

Ожирение является одной из наиболее важных проблем для сотен миллионов людей и здравоохранения в целом в связи с высокой распространенностью в большинстве стран мира и ранней инвалидизацией этой категории пациентов.

Цель: изучение особенностей ценностно-смысловой сферы пациентов, страдающих ожирением.

Материалы и методы: обследовано 107 человек, страдающих ожирением в возрасте от 20 до 62 лет с индексом массы тела от 30 до 42 (35 мужчин и 72 женщины), проходивших лечение в эндокринологическом центре ДКБ г. Ярославля по поводу пищевой аддикции, сопровождающейся ожирением. В качестве контрольной группы были взяты 21 здоровый человек в том же возрасте с нормальной массой тела, без нарушений пищевого поведения. Использованы клинические, лабораторные методы исследования (в том числе гормональные - для исключения эндокринных форм ожирения) и психологическое тестирование: «Уровень соотношения «ценности» и «доступности» в различных жизненных сферах Е.Б. Фанталовой.

Результаты: в общей иерархии ценностей испытуемых, страдающих ожирением, наиболее высокий уровень занимает «здоровье». На втором месте стоит «любовь», на третьем «счастливая семейная жизнь», далее следует «уверенность в себе», «материально-обеспеченная жизнь», «наличие друзей», «интересная работа», «свобода» и «познание». Последние позиции в иерархии ценностей занимают «общественная деятельность», «творчество», «красота природы и искусство». При изучении иерархии доступности указанных ценностей наблюдается другая картина. Так, наиболее доступными являются «познание», «общественная деятельность», «наличие друзей». Наибольшая разница выявлена между ценностью и доступностью здоровья, уверенности в себе, счастливой семейной жизни. Приведённые данные показывают, что состояние «внутреннего конфликта» больные испытывают при стремлении к ценностям связанных с их физическим и духовным благополучием. А состояние «внутреннего вакуума» - при достижении ценностей познавательного и эстетического порядка. Значимых различий в общей иерархии ценностей испытуемых, по сравнению с группой сравнения выявлено не было, однако обнаружили различия индекса расхождения «ценности» и «доступности» в различных жизненных сферах между группами. В целом, в группе сравнения свойственен значимо высокий уровень дезинтеграции в мотивационно-личностной сфере, тогда как в контрольной группе значение индекса варьировало в диапазоне от низкого до среднего.

Выводы: таким образом, в ценностно-смысловой сфере испытуемых преобладают малодоступные для них ценности, что усиливает психосоциальную дезадаптацию пациентов, и, следовательно, затрудняет их выздоровление. Это определяет необходимость индивидуально-психологической коррекции как дополнительного метода лечения больных с ожирением. В процессе психотерапии пищевой зависимости необходимо выявление и

коррекция тех личностных особенностей, которые способствуют нарушениям в пищевом поведении как формы реагирования на психоэмоциональное напряжение, а также развитие навыков использования адаптивных вариантов совладающего поведения за счет использования личностных и средовых ресурсов.

Ключевые слова: ожирение, качество жизни, психологический анализ

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ОЖИРЕНИЕМ

Буйдина Т.А., Алексеева С.В., Тюрина К.С.

*ГБОУ ПВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Ярославль*

НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД», Ярославль

В настоящее время происходит постепенное увеличение количества пациентов, страдающих ожирением, осложненным тяжелыми сомато-эндокринными расстройствами, вызывающими стойкую психосоциальную дезадаптацию.

Цель: изучение индивидуально-психологических особенностей лиц, страдающих ожирением.

Материалы и методы: обследовано 96 человек, страдающих ожирением в возрасте от 20 до 62 лет с индексом массы тела от 30 до 46 (32 мужчин и 64 женщины), проходивших лечение в эндокринологическом центре ДКБ г. Ярославля по поводу пищевой аддикции, сопровождающейся ожирением. В качестве контрольной группы были взяты 21 здоровый человек в том же возрасте с нормальной массой тела, без нарушений пищевого поведения. Используются клинические, лабораторные методы исследования (в том числе гормональные - для исключения эндокринных форм ожирения) и психологическое тестирование: Миннесотский многоаспектный личностный опросник (ММПИ), метод цветовых выборов М. Люшера, формализованная биографическая анкета и анкета направленная на выявление других форм зависимости

Результаты: усредненный профиль пациента (методика ММПИ) носит сглаженный характер, без явных пиков, однако шкалы профиля имеют более высокую амплитуду в сравнении с контрольной группой, что свидетельствует о большей эмоциональной напряженности пациентов с ожирением. Максимальные отличия усредненного профиля пациентов с ожирением от контрольной группы по шкалам 1,2,3,7,8 и характерная форма шкал L,F,K, с пиком по шкале F свидетельствует о пребывании пациентов в состоянии дезадаптации. Для всей группы испытуемых можно говорить о более выраженной тревоге, пессимистичности, ипохондричности, ригидности, аутичности, а также о фиксации на различного рода отклонениях от нормы, в том числе и в сфере соматического состояния. Именно в этом заключается одна из особенностей личности человека, страдающего ожирением. Гиперсоциальные установки сдерживают проявление конструктивных агрессивных эмоций, направленных на разрешение и отреагирование конфликтных ситуаций, и ведут к формированию стрессогенных для индивидуума межличностных отношений, что в свою очередь, вызывает патологический способ эмоциональной адаптации. По данным метода цветовых выборов Люшера выявляются признаки тревожности, повышенного эмоционального напряжения; тенденция к пассивно-оборонительному противодействию среде, расценивающейся как враждебная; конфликт разнонаправленных тенденций; мотивация избегания неуспеха и осторожность, противодействующие спонтанной активности; сензитивность, повышенная ранимость, ослабление адаптации.

Выводы: 1. Обобщая психологические особенности исследуемых пациентов, можно говорить о тенденции к нарушению типа пищевого поведения в ситуации повышенно-

го эмоционального напряжения в качестве компенсаторного источника положительных эмоций.

2. Изменение пищевого поведения является одним из видов патологической адаптации, а пищевая зависимость в целом – механизмом ухода от реальности, проявляющимся сочетанием нарушений пищевого поведения с расстройствами невротического и личностного уровней.

3. Поэтапная психологическая коррекция в виде индивидуальных и групповых занятий - необходимые мероприятия для успешного лечения больных с ожирением наряду с традиционными подходами.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ «ШКОЛЫ КОРРЕКЦИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ»

Бурлуцкая А.В., Шадрин С.А., Статова А.В.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Актуальность: практически во всем мире количество детей, имеющих лишний вес, удваивается каждые три десятилетия. Ожирение, как и другая хроническая патология требует от пациента знаний о принципах лечения, управления и контролю за состоянием заболевания.

Цель: определить эффективность программно-целевого обучения у детей с ожирением.

Материалы и методы: в исследование включены дети от 7 до 18 лет с избыточной массой тела и ожирением, получившие необходимые знания о принципах правильного питания и методах снижения массы тела в «Школе коррекции и профилактики ожирения у детей». Обучение проводилось по структурированной программе. Всем детям проведены необходимые исследования: лабораторные, антропометрические, биоимпедансное сканирование тела.

Результаты: обучение прошли 49 детей: 25 мальчиков (средний возраст 11,04 лет) и 24 девочки (средний возраст 11,8 лет). Оценка исходного SDS ИМТ у детей показала, что среди юношей 1-я степень ожирения отмечена у 7 (28%), 2-я – у 12 (48%), 3-я – у 6 (24%). Среди девушек 1-я степень выявлена у 5 (20,8%), 2-я – у 12 (50%), 3-я – у 6 (25%), 4-я – у 1 (4,2%). Биоимпедансное измерение исходного уровня жировой массы выявило высокий уровень показателя у 2 девушек (8,3%) и у 6 юношей (24%); очень высокую долю жировой массы – у 79,2% девушек у 76% юношей. На фоне гипокалорийного питания и увеличения двигательного режима средние темпы снижения массы тела в неделю у юношей составили 0,4 кг, у девушек несколько выше – 0,57 кг. Средние ежемесячные темпы снижения массы тела у юношей составили 1,08 кг, у девушек - 1,38 кг. Через 6 месяцев после обучения в Школе у троих юношей (12%) масса тела нормализовалась, один (4%) перешел в группу избыточной массы тела. Количество мальчиков с 1 ст. ожирения увеличилось до 40% против исходных 28%. Число юношей со 2 ст. ожирения уменьшилось на 16% и составило 32%, с 3 ст. уменьшилось вдвое (12%). Шесть девушек (25%) перешли группу избыточной массы тела, 8 (33,3%) – в группу с 1 ст., 7 (29,2%) – в группу со 2 ст., 3 (12,5%) – с 3 ст. ожирения. Таким образом, через 6 месяцев занятий в Школе число девушек с ожирением сократилось почти вдвое, по сравнению с исходными данными.

Выводы: 82% детей имели положительный результат программы снижения массы тела. Почти вдвое сократилось количество детей с 3 и 2 степенями ожирения.

Ключевые слова: дети; подростки; ожирение; обучение.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПРИ ОЖИРЕНИИ

Волынкина А.П., Прилуцкая О.А.

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко, Воронеж

Цель: изучить особенности психологического статуса пациентов с ожирением.

Материалы и методы: проведено комплексное изучение показателей психологического статуса 179 пациентов с ожирением разных степеней (средний ИМТ=33,7±4,1 кг/м²), среди них 65,9% – женщины и 37,4% – мужчины. Средний возраст пациентов 49±9,2 лет. Использовали опрос и анкетирование. Оценка психостатуса у пациентов с ожирением производилась с помощью методик: шкала депрессии Зунга, опросники ситуативной и личностной тревожности Спилберга, Торонтская алекситимическая шкала, опросник отношения к болезни – внутренняя картина болезни, и опросник удовлетворенности браком. Статистическая обработка выполнена с помощью пакета программ Microsoft Excel с применением многомерного корреляционного анализа.

Результаты: полученные данные свидетельствуют о наличии признаков депрессии, ситуативной и личностной тревожности различной степени выраженности у пациентов с ожирением и нарушением пищевого поведения (соответственно у 77,6%, 97,2% и 73,7%). Признаки депрессии отсутствовали у 22,3% обследованных. Доля маскированной депрессии составила 27,9%, легкой - 36,9%. У 12,8% больных зарегистрированы признаки, характерные для выраженной депрессии. Средний и высокий уровень тревожности по шкале Спилбергера-Ханина имели соответственно 69,8% и 27,4% пациентов. Анализ данных ситуативной реакции индивида или личностного состояния психологического статуса показал, что удельный вес лиц со средним уровнем тревожности составил 62%, с высоким – 11,7%. Низкий уровень показателей по шкалам тревожности имели соответственно лишь 2,8% и 26,3% больных. Состояние алекситимии наблюдалось у 8,2%, у 10,1% выявлена тенденция к данному состоянию, коррелирующая с длительностью заболевания и степенью ожирения ($P<0,05$). Обращает на себя внимание низкий уровень гармоничного объективного восприятия болезни – 33,0%, коррелировавший со степенью ожирения ($P<0,05$). Однако, ни у одного из больных не выявлено анозогностического, эргопатического или паранойяльного типа. Кроме вышеперечисленных для оценки благополучия в супружеских отношениях больным предлагался тест-опросник удовлетворенности браком. По тест-опроснику удовлетворенности браком у 46,8% отмечены признаки неудовлетворенности браком, среди которых у 9,2% выявлена абсолютно неблагоприятная ситуация. Для 28,4% и 9,2% больных были характерны соответственно неблагоприятные и скорее неблагоприятные семейные отношения. В группы пациентов, имеющих абсолютно благополучные, благополучные и скорее благополучные отношения отнесли соответственно 43,1% опрошенных.

Выводы: таким образом, комплексная оценка показателей психологического статуса пациентов с ожирением выявила значительное превышение уровней тревожности и депрессивные нарушения, часто возникающие на фоне неблагоприятия в семейных отношениях. У ряда пациентов имеет место неспособность адекватной оценки собственного психологического состояния, что влечет за собой расстройства пищевого поведения и способствует снижению эффективности медикаментозной коррекции ожирения. Ведение таких больных требует первичной оценки и дальнейшего динамического наблюдения показателей психологического статуса с последующей коррекцией выявленных нарушений, что требует дальнейшего изучения проблемы.

Ключевые слова: ожирение, психологический статус, опросники

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ СИБУТРАМИНОМ С УЧЕТОМ ГЕНЕТИЧЕСКИ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫХ РИСКОВ

Галиева М.О., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Волынкина А.П., Артющин А.В., Павлова А.С., Аксёнова М.Г., Логвинова О.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

АО «ЛАГИС», Москва

ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России, Москва

Цель: изучить влияние полиморфизма генов *SERT* и *GNB3* на результаты лечения ожирения сибутрамином.

Материалы и методы: в рамках наблюдательной программы ПримаВера были отобраны пациенты, не достигшие клинически значимого снижения массы тела на 5% в течение 3-х месяцев терапии (группа 1, n=39). Вторая группа (n=27) была сформирована методом случайного отбора. Средний возраст пациентов 39,29 ± 12,64 лет, среди них 57 женщин и 9 мужчин. Все пациенты получали сибутрамин (+МЦК) в дозировке 10 мг. При снижении массы тела менее чем на 2 кг за первый месяц лечения, доза сибутрамина увеличивалась до 15 мг. Клинико-биохимическое обследование проводилось исходно и через 3 мес. Для оценки типа пищевого поведения и выявления скрытых депрессий использовались опросник «Типы нарушения пищевого поведения» (DEBQ) и шкала депрессии Бека. Также проведено генетическое исследование по оценке полиморфизмов генов *SERT* и *GNB3*.

Результаты: в группе 2 отмечено достоверное снижение массы тела на 11.59 кг (95% ДИ 8.95-14.23) (22.33%, p<0.05), снижение уровня диастолического АД (ДАД) на 2.81 (95% ДИ 0.77-4.86) мм рт.ст. (3.21%, p<0.05). В первой группе также отмечалось достоверное снижение массы тела 2.4 кг (95% ДИ 2.05-2.74) (3.57%, p<0.05). В группе 2 наличие S аллеля гена *SERT* достоверно связано с более высокими показателями экстернального типа пищевого поведения (27.11±15.6 баллов versus 18.6±7.86). При этом в группе 1 отмечалась статистически значимая ассоциация носительства S-аллеля с меньшей потерей веса сравнении с L-аллелем (-2.8 кг versus -3,28 кг). При исследовании полиморфизма *GNB3* в группе 2 у носителей генотипа CC определялись более высокие показатели систолического АД (САД) до начала лечения (129.27±9.16 мм рт.ст.), САД и ДАД после 3-х месяцев лечения (127.36±8.16 и 78.36±4.3 мм рт.ст.) в сравнении с генотипом CT (117.27±12.5; 115.45±10.6; 72.91±6.0 мм рт.ст. соответственно) (p<0.05). Также среди носителей S-аллеля были выявлены более тяжелые проявления депрессивного синдрома в сравнении с носителями T-аллеля (средний балл по шкале Бека 11.68±4.3 и 6.4±4.0 соответственно).

Выводы: 1. CC-генотип гена *GNB3* связан с более высокими показателями АД, как исходно, так и на фоне терапии сибутрамином, а также с более выраженными проявлениями депрессивного синдрома. 2. Среди носителей S-аллеля гена *SERT* потеря массы тела на фоне лечения была ниже, чем среди носителей L- аллеля.

Ключевые слова: ожирение, сибутрамин, *SERT*-ген, *GNB3*-ген, полиморфизм

СТРУКТУРА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Герасимчик О. А., Гирш Я. В.

БУ ВО Сургутский государственный университет, Сургут

Актуальность: ожирение - это хроническое заболевание, в патогенезе которого сочетаются биологические и психологические ассоциации. Ведущую роль в изменении пищевого поведения и возникновении ожирения у детей и подростков играют психологические особенности пациентов: снижение толерантности к стрессовым воздействиям, стереотипность, зависимость, тревожность. При наличии избыточной массы тела происходит изменение психоэмоционального статуса ребенка, появляется чувство тревожности, агрессивности, незащищенности, что ухудшает качество жизни детей.

Цель исследования: оценка уровня тревожности в группах детей и подростков с различной массой тела.

Материалы и методы: исследование проведено с помощью метода сплошной выборки в 2 этапа. Объект исследования: 170 учащихся общеобразовательных школ г. Сургута, 87 детей составили группу со средним возрастом $11 \pm 1,1$ года, 83 подростка - $14 \pm 0,8$ лет. На 1 этапе проведена оценка антропометрических показателей с расчетом индекса массы тела (ИМТ), согласно гендерным и возрастным признакам, с последующим разделением детей (10-12 лет) и подростков (13-14 лет) на 2 группы в зависимости от наличия/отсутствия избыточной массы тела: 1 группа – пациенты с нормальной массой тела, 2 группа – пациенты с избыточной массой тела/ожирением. На 2 этапе проведено анкетирование пациентов с целью оценки уровня тревожности. В возрастной группе 10-12 лет использовали шкалу явной тревожности для детей (The Children's Form of Manifest Anxiety Scale – CMAS), в группе 13-14 лет для выявления тревожности использовали Тест Спилбергера-Ханина. Исследование проводилось без учета данных анамнеза, наличия или отсутствия хронической соматической, эндокринной патологии.

Результаты исследования: в группе детей с массой тела, соответствующей возрасту и полу, у 13% выявлен несколько повышенный уровень тревожности, явно повышенный – у 15%, очень высокий – у 7%. Тревожность не определялась в 5% случаев. В группе детей с избыточной массой тела/ожирением тревожность разной степени выраженности определялась в 100% случаев: несколько повышенный уровень выявлен у 19%, явно повышенный у 8%, очень высокий 4%. В группе подростков определяли ситуативную и личностную тревожность. При оценке ситуативной тревожности в группе подростков с массой тела, соответствующей возрасту и полу, низкий уровень выявлен в 11% случаев, в 72% случаев умеренный и в 18% высокий. Что касается личностной тревожности, в группе подростков с массой тела, соответствующей возрасту и полу, выявлен в 23% низкий уровень, в 46% умеренный и в 31% высокий уровень. У подростков с избыточной массой тела / ожирением в 12% случаев выявлен низкий уровень ситуативной тревожности, в 54% случаев умеренная ситуативная тревожность и высокая ситуативная тревожность в 35% случаев. Личностная тревожность в группе подростков с избыточной массой тела / ожирением: в 4% низкий уровень, в 58% умеренный, в 38% выявлен высокий уровень тревожности.

Выводы: для детей (10-12 лет) свойственно нормальный уровень тревожности. Для подростков (13-14 лет), с избыточной массой тела/ожирением характерно высокий уровень тревожности. Повышенная личностная и ситуативная тревожность предрасполагает к формированию пищевой зависимости и как следствие к набору лишних килограммов.

Ключевые слова: тревожность, ожирение, дети, подростки.

АДИПОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ЭПИКАРДИАЛЬНЫХ АДИПОЦИТОВ ПРИ ВИСЦЕРАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ

Груздева О.В., Бородкина Д.А., Акбашева О.Е., Каретникова В.Н., Антонова Л.В., Барабаш О.Л.

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский институт» Минздрава России,

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница» имени С.В. Беляева, г. Кемерово

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск

Цель: изучить адипокинового профиля эпикардиальной жировой ткани и выявлении взаимосвязи с адипокиновым статусом сыворотки крови и подкожной жировой ткани.

Материалы и методы: в исследование включено 84 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС), среди которых по результатам компьютерной томографии верифицировано 54 пациента с висцеральным ожирением (ВО), у 30 человек ВО не обнаружено. Во время планового оперативного вмешательства (аортокоронарное шунтирование), проводился забор адипоцитов эпикардиальной (ЭЖТ) и подкожной жировой ткани (ПЖТ), с последующим культивированием и получением супернатанта. Содержание адипокинов (адипонектина, лептина и растворимого рецептора к лептину (LSR)) в супернатанте ЭЖТ, ПЖТ и сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем фирмы BioVendor (США). Расчет индекса свободного лептина (FLI) определяли по формуле: лептин/ LSR*100. Данные проанализированы с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 9.0.

Результаты: установлено, что содержание лептина ($0,44 \pm 0,06$) и LSR ($4,61 \pm 1,72$) в культуре эпикардиальных адипоцитов было в 1,8 раза и 2,3 раза выше, чем в супернатанте ПЖТ. В то время как концентрация адипонектина ($0,2 \pm 0,07$) и FLI ($9,5 \pm 0,8$) в клетках ЭЖТ, напротив, была ниже по сравнению с адипоцитами ПЖТ в 1,25 раза и 1,3 раза соответственно. Для оценки дисбаланса лептинадипонектинового метаболизма рассчитывали коэффициент отношения лептин/адипонектин, который в культуре ЭЖТ был в 2,29 раза выше, чем в адипоцитах ПЖТ ($2,2 \pm 0,12$ против $0,96 \pm 0,09$). В результате оценки параметров адипокинового баланса в сыворотке крови выявлено, что при наличии ВО уровень лептина ($14,6 \pm 4,3$ нг/мл) был в 1,67 раза выше, чем при его отсутствии. Концентрация LSR ($17,05 \pm 2,53$) и адипонектина ($8,1 \pm 2,6$) была ниже у пациентов с ВО в 1,48 раза и 1,27 раза по сравнению с группой без ВО. Снижение концентрации LSR у пациентов с ВО сопровождалось ростом FLI, который был выше в группе с ВО в 2,5 раза ($85,5 \pm 1,53$ против $37,9 \pm 1,47$). Для пациентов с ВО, так же был характерен более высокое лептин/адипонектин соотношение, которое было выше, чем у пациентов без ВО в 1,4 раза (1,8). В целом, динамика изменения концентрации лептина, адипонектина в сыворотке крови и адипоцитах ЭЖТ имеет одинаковую направленность и выражается увеличением патогенных факторов на фоне дефиците протективных адипоцитокинов. Кроме того, результаты корреляционного анализа показали наличие взаимосвязи между сывороточными уровнями адипокинов и показателями в супернатанте культуры эпикардиальных адипоцитов: для лептина ($r=0,36$. $p=0,02$), LSR ($r=0,26$. $p=0,04$) и адипонектина ($r=0,32$. $p=0,04$).

Выводы: таким образом, эпикардиальные адипоциты пациентов с ИБС характеризуются выраженным дисбалансом адипокинового статуса с увеличением концентрации лептина и снижением уровня адипонектина, по сравнению с подкожными адипоцитами. Концентрация адипокинов сыворотки крови напрямую зависит от секреторной активности ЭЖТ.

Ключевые слова: лептин, растворимый рецептор к лептину, лептинорезистентность, адипонектин, висцеральное ожирение.

«МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭНДОТОКСЕМИЯ» И ХРОНИЧЕСКОЕ СУБКЛИНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Егшатын Л.В., Осипов Г.А., Ткачева О.Н.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва

ГОУ ВПО РНИУ имени Н.И. Пирогова «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва

Цель: изучить особенности взаимосвязей между показателями хронического субклинического воспаления, эндотоксином (бактериальными липополисахаридами) у пациентов с различной массой тела.

Материал и методы: в исследование включены 120 пациента в возрасте в среднем 53 лет (25-75) с различным индексом массы тела (ИМТ), с абдоминальным ожирением и без. Для оценки хронического субклинического воспаления исследовали концентрацию высокочувствительного С-РБ (вЧС-РБ), Интерлейкина-6 (ИЛ-6) иммуноферментным методом на анализаторе Sapphire 400 (Niigata Mechatronics, Япония). Концентрацию бактериальных липополисахаридов (ЛПС) исследовали высокочувствительным и селективным методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров. ИМТ рассчитывался по формуле: $ИМТ = кг/м^2$. Абдоминальное ожирение диагностировалось при окружности талии у мужчин ≥ 94 ; у женщин - ≥ 80 см.

Результаты: из 120 пациентов 33 имели ожирение, 41 – избыточный вес, 46 – нормальный вес. Абдоминальное ожирение выявлено у 68 пациентов.

В целом у всех пациентов уровень вЧС-РБ составил 3,46 мг/л (0,3-29,5) [0,6-5,3], ИЛ-6 - 4,37 пг/мл (0,05-55,3) [0,5-2,0], ЛПС - 1,03 (0,19-3,3) [0,485-1,38]. Выявлена положительная ассоциация между уровнями ИЛ-6 и ЛПС $r(s)=0,24$; $p=0,009$. ВЧС-РБ с уровнем ЛПС достоверно не ассоциировался.

После разделения пациентов по ИМТ на <25 , 25-30 и >30 кг/м², ассоциации были выявлены только у пациентов с ожирением. У них уровень ИЛ-6 составил 4,13 пг/мл (0,5-55,3) [0,5-2,53], вЧС-РБ - 3,54 мг/л (0,9-29,5) [0,7-8,23], ЛПС 1,13 (0,2-2,87) [0,47-1,62]. Выявлена положительная корреляция уровней ИЛ-6 с ЛПС $r(s)=0,38$; $p=0,03$.

После разделения пациентов по окружности талии, у пациентов без абдоминального ожирения не было обнаружено взаимосвязей. При наличии абдоминального ожирения уровень ИЛ-6 составил 3,73 пг/мл (0,32-55,3) [0,5-2,0], вЧС-РБ - 3,21 мг/л (0,3-29,5) [0,59-5,6], ЛПС - 1,099 (0,2-3,3) [0,475-1,55]. Выявлена положительная корреляция уровней ИЛ-6 с ЛПС $r(s)=0,28$; $p=0,025$, также вЧС-РБ с ЛПС $r(s)=0,22$; $p=0,045$.

Выводы: наши данные подтверждают наличие взаимосвязей между «метаболической эндотоксемией» и системным хроническим субклиническим воспалением, как у пациентов с общим, так и абдоминальным ожирением.

Ключевые слова: ожирение, липополисахариды, хроническое субклиническое воспаление.

ОЖИРЕНИЕ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Жук Е.А., Мясоедова С.Е.

*ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Иваново*

Цель: оценить частоту ожирения у взрослых больных бронхиальной астмой (БА), а также связь ожирения с особенностями клинического течения астмы.

Материалы и методы: обследовано 140 женщин, страдающих БА, в возрасте от 40 до 70 лет. Среди обследованных было 16 (11,4%) больных с легким персистирующим течением БА, 84 (60%) – с БА средней тяжести, 40 (28,6%) – с тяжелым течением заболевания. Пациенток со стероидозависимой БА среди обследованных не было. Проводилось клиническое обследование, включая оценку антропометрических показателей, выраженности одышки по шкалам Борга и MRC, особенностей субъективного ощущения диспноэ («язык одышки»), исследование функции внешнего дыхания, эхокардиография.

Результаты: нормальная масса тела была только у 24 (17%) больных. Избыточная масса тела отмечена у 40 (28,6%) человек, ожирение – у 76 (54,3%) больных, в том числе ожирение I степени – у 42 (30%), II степени – у 28 (20%), III степени – у 6 (4,3%) человек. У большинства пациенток отмечалось абдоминальное ожирение: окружность талии более 80 см была у 120 (85,7%) больных, отношение окружности талии к окружности бедер более 0,85 - у 110 (78,6%). Ожирение часто сочеталось с артериальной гипертензией - у 104 (74,3%) больных, гиперхолестеринемией – у 91 (65%). Из клинических проявлений наиболее отчетливая связь выявлена между индексом массы тела, окружностью талии и выраженностью одышки по шкале Борга ($r=0,23, 0,34$), по шкале MRC ($r=0,24, 0,29$). Пациенты с абдоминальным ожирением достоверно чаще описывали свое ощущение одышки как «мне не хватает воздуха», «мне трудно выдохнуть». Ожирение развилось раньше, чем дебютировала БА у 48 человек (группа 1). Эту группу сравнили с пациентами, у которых БА предшествовала развитию ожирения (группа 2). Группы были сопоставимы по выраженности ожирения, возрасту пациентов. В группе 2 достоверно ниже были показатели функции внешнего дыхания (форсированная жизненная емкость легких, объем форсированного выдоха за 1 секунду, пиковая скорость выдоха), достоверно выше доза ингаляционных глюкокортикостероидов. В группе 1 отмечены положительные корреляционные связи между окружностью талии и частотой дыхания ($r=0,38$), между индексом массы тела и размерами правого желудочка, правого предсердия ($r=0,5, 0,39$), отрицательная связь с фракцией выброса левого желудочка ($r=-0,31$).

Выводы: БА у больных среднего и пожилого возраста часто сочетается с ожирением, преобладает абдоминальный тип ожирения. Наличие ожирения влияет на выраженность и характер одышки у данной категории пациентов. Ожирение может предшествовать развитию БА или присоединяется к БА, чаще при ее более тяжелом течении. Данные особенности необходимо учитывать в диагностике и лечении больных бронхиальной астмой с ожирением.

Ключевые слова: ожирение; бронхиальная астма.

ГИПЕРГЛЮКАГОНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: АССОЦИАЦИЯ С ОЖИРЕНИЕМ И ДИСФУНКЦИЕЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Климонтов В.В., Корбут А.И., Булумбаева Д.М., Орлов Н.Б.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск

Цель: определить связь уровня глюкагона с клиническими и метаболическими параметрами у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы: обследовано 125 больных СД 2 типа, мужчин и женщин. Среди больных СД 2 типа 8 имели нормальную массу тела, 35 – избыточную массу тела, 82 – ожирение. Контрольную группу составили 30 лиц без ожирения и СД (контроль). Концентрации глюкагона, С-пептида, гормонов жировой ткани: лептина, резистина, висфатина, адипсина, адипонектина в сыворотке крови в состоянии натощак определены с помощью мультиплексного анализа (тест-системы *BioRad*, США). Количество и распределение жировой ткани исследованы с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (программа *Total Body Composition*, GE, США). Средняя гликемия и параметры variability уровня глюкозы: стандартное отклонение (SD), средняя амплитуда колебаний гликемии (MAGE), индекс лабильности (LI), индексы риска гипогликемии (LBGI) и гипергликемии (HBGI), значение M (M-value) и среднечасовая скорость изменения гликемии (MAG), индекс длительного повышения гликемии (CONGA) рассчитаны по данным непрерывного мониторинга уровня глюкозы. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (№14-15-00082).

Результаты: уровень глюкагона у больных СД 2 типа оказался достоверно выше, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,001$). Среди больных СД 2 типа пациенты с ожирением имели достоверно более высокий уровень глюкагона по сравнению с пациентами с нормальной и избыточной массой тела ($p = 0,0006$ и $p = 0,02$ соответственно). Концентрация глюкагона демонстрировала положительную корреляцию с индексом массы тела ($r = 0,39$, $p < 0,001$), окружностью талии ($r = 0,28$, $p = 0,002$) и массой жира в центральной области живота (зона android, $r = 0,3$, $p = 0,0007$). У больных СД 2 типа зафиксировано достоверное повышение уровня лептина ($p = 0,004$), резистина ($p < 0,0001$), адипсина ($p < 0,0001$) и висфатина ($p = 0,0003$). Концентрации С-пептида и адипонектина не показали достоверных изменений. Уровень глюкагона положительно коррелировал с концентрацией С-пептида ($r = 0,18$, $p = 0,04$), лептина ($r = 0,39$, $p < 0,001$), адипсина ($r = 0,39$, $p < 0,001$) и висфатина ($r = 0,72$, $p < 0,001$). Наиболее тесная корреляция прослеживалась между уровнем глюкагона и резистина ($r = 0,84$, $p < 0,001$). Не выявлено взаимосвязей между уровнем глюкагона, средним «мониторным» уровнем глюкозы, параметрами variability гликемии и HbA1c.

Выводы: больные СД 2 типа характеризуются гиперглюкагонемией в состоянии натощак. Уровень глюкагона у этих больных ассоциирован с ожирением и дисфункцией жировой ткани.

Ключевые слова: сахарный диабет; глюкагон; ожирение; жировая ткань; variability гликемии.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Климонтов В.В., Булumbaева Д.М., Фазуллина О.Н., Бгатова Н.П., Гаврилова Ю.С.,

Орлов Н.Б., Коненков В.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск

Цель: определить гормональную функцию жировой ткани (ЖТ) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в зависимости от массы, распределения и морфологических особенностей ЖТ.

Материалы и методы: обследовано 125 больных СД 2 типа и 30 лиц без ожирения и СД (контроль). Концентрации гормонов ЖТ: лептина, резистина, висфатина, адипсина, адипонектина в сыворотке крови в состоянии натощак определены с помощью мультиплексного анализа (тест-системы *BioRad*, США). Композитный состав тела исследован с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (программа *Total Body Composition*, GE). Образцы подкожной жировой клетчатки из околупупочной области были получены у 20 больных с помощью ножевой биопсии. С помощью световой, электронной микроскопии, иммуногистохимии проведены исследования объемной плотности и ультраструктурных особенностей кровеносных и лимфатических сосудов в подкожной жировой клетчатке. Кровеносные сосуды определяли с помощью антител к CD34 (“Novocastra”). Для определения лимфатических сосудов использовали антитела к LYVE-1 (“DCS ImmunoLine”) и подопланину (“Monosan”). Определяли объемную и количественную плотность лимфатических сосудов, типированных с помощью антител к подопланину (LVDv и LVDq), объемную и количественную плотность микрососудов (MVD) с помощью *Image J software*. Количество сосудов рассчитывали на 0,75 мм² площади образца. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (№14-15-00082).

Результаты: у больных СД 2 типа, в сравнении с контролем, зафиксированы достоверно более высокие уровни лептина ($p=0,004$), резистина ($p<0,0001$), адипсина ($p<0,0001$) и висфатина ($p=0,0003$). Наиболее тесные корреляции с массой ЖТ продемонстрировал лептин. Уровень лептина коррелировал с общей массой ЖТ ($r=0,58$, $p<0,00001$), массой жира на туловище ($r=0,65$, $p<0,00001$), в центральной области живота ($r=0,55$, $p<0,00001$) и на бедрах ($r=0,63$, $p<0,00001$). Некоторые адипокины показали связь с массой жира только в определенной локализации. Так, уровень адипсина был связан с массой жира на туловище ($r=0,43$, $p=0,0004$), а уровень резистина – с массой жира в центральной области живота ($r=0,41$, $p=0,0008$). Концентрация PAI-1 прямо коррелировала с долей туловищного жира ($r=0,43$, $p=0,0004$). Концентрация адипонектина не была взаимосвязана с массой ЖТ, но демонстрировала обратную взаимосвязь с соотношением массы жира в центральной области живота и на бедрах (зоны android/gynoid: $r=-0,54$, $p<0,00001$). CD34+-кровеносные капилляры жировой ткани выявляли вокруг адипоцитов. CD34+-кровеносные сосуды более крупного калибра отмечали в соединительнотканых прослойках между жировыми дольками или скоплениями адипоцитов. LYVE-1+ и подоплантин+-лимфатические сосуды, в основном, сопровождали кровеносные сосуды во внутريدольковой рыхлой волокнистой соединительной ткани. Их объемная плотность возрастала с увеличением объема соединительной ткани. У пациентов с ожирением, просветы лимфатических сосудов характеризовались

большим разнообразием извилистых геометрических форм, которые особенно выявлялись при использовании антител к подопланину. В этой же группе у части больных зафиксировано увеличение объемной плотности лимфатических сосудов (LVDv) и количественной плотности лимфатических сосудов (LVDq), дающих положительную иммуногистохимическую реакцию на подопланин, в сравнении с больными без ожирения. Найденные изменения могут свидетельствовать об активации лимфангиогенеза в подкожной жировой клетчатке в условиях нарушенного лимфатического дренажа, сопровождающего ожирение. В структуре лимфатических капилляров отмечали набухание цитоплазмы, митохондрий, цистерн гранулярной эндоплазматической сети и сниженное содержание микропиноцитозных везикул. Выявлена положительная корреляция между концентрацией лептина и средним диаметром подкожных адипоцитов ($r=0,43$, $p=0,03$). Другие исследованные маркеры с данным параметром не коррелировали. Обнаружены отрицательные корреляции между уровнем лептина, адипсина и количественной плотностью микрососудов в подкожной клетчатке ($r=-0,53$, $p=0,003$ и $r=-0,32$, $p=0,05$ соответственно).

Выводы: уровень циркулирующих адипокинов у больных СД 2 типа ассоциирован с массой, распределением и особенностями васкуляризации ЖТ.

Ключевые слова: сахарный диабет; ожирение; жировая ткань; адипокины.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА - В ЧЕМ ОСОБЕННОСТИ?

Ковалева А.О., Панова Е.И., Каратаева О.В.

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород

Цель: провести анализ суточного профиля артериального давления (АД) у мужчин трудоспособного возраста с артериальной гипертензией (АГ), выявить особенности кардиальной патологии в зависимости от наличия и отсутствия андроидного ожирения (ОЖ).

Материал и методы: обследовано 59 пациентов – мужчин в возрасте от 34 до 58 лет (средний возраст- 48,8 + 7,92лет) с артериальной гипертензией (АГ); у 36 больных АГ протекала на фоне ожирения (ОЖ) II-III степени тяжести (1, основная группа), 23 чел. (2 группа, контроль) имели нормальную массу тела. Пациенты обеих групп не отличались по возрасту (средний возраст 48,3+ 7,84 в 1 гр. и 49,8 + 8,25 во 2, $p=0,59$), давность АГ (8 + 2,1и 7+1,6 лет, $p>0,05$), рост (175,6 + 12,6 и 176,8 + 5,44, $p=0,63$). Все больные подверглись стандартному клиническому обследованию. Комплекс лабораторно-инструментальных исследований с определением углеводно-липидного обмена, инсулинемии (с НОМА-коэффициентом), суточное мониторирование АД(СМАД), ЭХОКГ. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы Statistica 6.

Результаты: сравнение показателей СМАД в двух группах статистически значимых различий в зависимости от наличия и отсутствия ОЖ не выявило, что свидетельствует об эффективности проводимой гипотензивной терапии. При этом такого результата в основной группе удалось добиться назначением значимо большего количества групп гипотензивных препаратов-4,5 [4;5] при ОЖ и 3 [1,5;4] без ОЖ, $p=0,0003$. В то же время данные ЭХОКГ показали статистически значимо более выраженные признаки ремоделирования миокарда левого желудочка (ЛЖ). В частности, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в основной и контрольной группах составила соответственно 14,5 [12;15] и 12,0[11;13] мм, $p=0,0011$, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ)-14 [11;15] и 12 [11;12] мм, $p=0,001$, масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ)-285 [232;329] и 222 [194,5;242] г, $p=0,003$, индекс массы миокарда (ИММ)- 122,5 [112;130] и 108 [93,5;122], $p=0,04$. Показатели СМАД у наших пациентов с ожирением коррелировали с параметрами углеводно-липидного метаболизма (прямая связь скорости утреннего подъема артериального давления с показателями: холестерина (Хс) ($r=0,4022$, $p=0,0416$), коэффициента атерогенности (КА) ($r=0,4231$, $p=0,0442$), уровнем аспартатаминотрансферазы (АСАТ) ($r=0,4206$, $p=0,0362$)). Так же в этой группе наблюдается прямая связь уровня инсулинемии с уровнем максимального диастолического артериального давления за сутки по СМАД ($r=0,4450$, $p=0,0293$), с дневной вариабельностью систолического артериального давления ($r=0,4010$, $p=0,0469$) и индекса инсулинорезистентности с этими же показателями ($r=0,4198$, $p=0,0411$ и $r=0,4270$, $p=0,0333$ соответственно).

Выводы: факт наличия ОЖ у мужчин трудоспособного возраста неблагоприятно влияет на течение кардиальной патологии на фоне АГ, сопровождается выраженными явлениями ремоделирования миокарда левого желудочка. Эти пациенты требуют более интенсивной гипотензивной терапии для достижения целевых значений АД. Присущие ОЖ углеводно-липидные нарушения напрямую коррелируют с параметрами ЭХОКГ, усугубляя тяжесть кардиальной патологии.

Ключевые слова: ожирение; артериальная гипертензия; СМАД; инсулинорезистентность.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИРАГЛУТИДА 3,0 МГ В РОССИИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Комшилова К.А., Трошина Е.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В., Логвинова О.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Актуальность: ожирение – хроническое заболевание, ассоциированное с кардиометаболическими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. В 2016 году в России был зарегистрирован новый препарат для лечения пациентов с ожирением – лираглутид 3,0 мг, являющийся аналогом человеческого глюкагоноподобного пептида-1.

Цель: изучить эффективность лираглутида 3,0 мг и его влияние на кардиометаболические факторы риска у пациентов с ожирением.

Материалы и методы: обследованы 30 пациентов в возрасте 25-59 лет с ожирением без сахарного диабета. Пациенты получали терапию лираглутидом 3,0 мг в течение 3-х месяцев. Обследование включало измерение антропометрических параметров, забор крови с оценкой параметров липидного и углеводного обмена.

Результаты: через 3 месяца терапии лираглутидом 3,0 мг отмечено значимое улучшение антропометрических параметров: медиана снижения массы тела составила 8,3 кг, ИМТ – 4,3 кг/м², а окружности талии – 9,0 см ($p < 0.005$). Клинически значимого ($\geq 5\%$) снижения массы тела достигли все пациенты, $\geq 10\%$ – 86,0% пациентов. На фоне терапии лираглутидом 3,0 мг было отмечено значимое снижение глюкозы в плазме натощак на 9,7% и на 120 минуте ОГТТ на 16,2%, инсулина на 20,8%, индекса НОМА-IR на 32,1%, общего холестерина на 9,7%, ХС ЛПНП на 13,2%, триглицеридов на 25% и значимое повышение ХС ЛПВП на 18,2% ($p < 0,0001$). Все пациенты на фоне терапии лираглутидом 3,0 мг отметили значительное снижение аппетита, увеличение чувства насыщения и уменьшение объемов потребляемой пищи. Терапия лираглутидом 3,0 мг хорошо переносилась пациентами, наиболее частым нежелательным явлением была транзиторная тошнота в начале терапии (30% больных).

Выводы: иерапия лираглутидом 3,0 мг в течение 3-х месяцев у пациентов с ожирением приводит к значимому снижению массы тела и улучшению сопутствующих метаболических нарушений. Конфликт интересов: отсутствует

Ключевые слова: ожирение; лираглутид; глюкагоноподобный пептид-1; кардиометаболические факторы риска.

ВЛИЯНИЕ МЕТФОРМИНА НА КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Комшилова К.А., Трошина Е.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – хроническое заболевание, ассоциированное с ожирением и кардиометаболическими маркерами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, что отражается на заболеваемости, прогнозе и продолжительности жизни больных ожирением.

Цель: изучить эффективность метформина и его влияние на кардиометаболические факторы риска у больных абдоминальным ожирением с НАЖБП.

Материалы и методы: обследовано 77 пациентов 30-50 лет с абдоминальным ожирением и НАЖБП по данным пункционной биопсии печени. Пациенты разделены на контрольную группу немедикаментозной терапии (n=37) и основную (n=40) с назначением метформина в дозе 2000 мг в сутки в течение 12 месяцев. Обследование включало: измерение антропометрических параметров, забор крови с оценкой показателей углеводного, липидного спектра, маркеров хронического сосудистого воспаления, фибринолиза и дисфункции эндотелия.

Результаты: через 12 месяцев в группе с применением метформина отмечалось более значимое улучшение антропометрических параметров: медиана снижения массы тела в основной и контрольной группах составила 6,3 и 3,0 кг (p=0,0016), ИМТ – 2,3 и 1,2 (p=0,0015), а окружности талии – 6,0 и 4,0 см (p=0,003), соответственно (p<0,005). В основной группе клинически значимого снижения массы тела ($\geq 5\%$) достигло 72,5% пациентов, в контрольной – 37,8%. В основной группе отмечалось значимое снижение гликемии натощак на 9,8% и на 120-й минуте ОГТТ на 16,8%, инсулина на 21,4%, индекса НОМА-IR на 32,5%, ОХС на 9,8%, ХС ЛПНП на 13,3%, триглицеридов на 25% и значимое повышение ХС ЛПВП на 18,4% (p<0,0001). В контрольной группе отмечалось менее выраженное снижение данных показателей, кроме статистически значимого снижения инсулина (p>0,05) и изменения ХС ЛПВП (p = 0,07). На фоне комплексного лечения в основной группе выявлено значимое повышение адипонектина на 46,9% (p<0,0001), снижение СРБ на 48,6%, (p<0,0001) и активности ИАП-1 на 12,1% (p=0,0005); в группе немедикаментозной терапии отмечалось снижение СРБ на 8,3% (p=0,008), а значимых изменений адипонектина (p>0,05) и ИАП-1 (p=0,6) не было. На фоне терапии метформином отмечалось значимое снижение маркеров дисфункции эндотелия: эндотелина-1 на 20%, E-селектина на 3,6%, ICAM-1 на 6,5% и VCAM-1 на 8,1% (p<0,0001); в группе немедикаментозной терапии значимых изменений данных показателей не было.

Выводы: комплексная терапия с применением метформина у больных абдоминальным ожирением способствует более значимому снижению массы тела и коррекции ассоциированных с НАЖБП кардиометаболических нарушений.

Ключевые слова: ожирение; неалкогольная жировая болезнь печени; метформин.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОЖИРЕНИЕМ У ДЕТЕЙ ПЕРМСКОГО КРАЯ

Красноперова О.И., Смирнова Е.Н.

ГБУЗ Пермского края «Краевая детская клиническая больница», Пермь

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», Минздрава России, Пермь

Повсеместный рост заболеваемости ожирением среди взрослого и детского населения во всем мире, наблюдается уже в течение многих лет. Число детей, имеющих проблемы с весом составляет 30%, при этом ожирением страдает до 10-15%. В различных регионах РФ, по данным эпидемиологических исследований, ожирение имеют до 10% детского населения. Особенно уязвимой группой являются подростки, т.к. более 60% сохраняют избыточный вес и во взрослой жизни. Актуальность этой медико-социальной проблемы, учитывая, высокий риск сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний у таких пациентов, не вызывает сомнений.

Цель: изучить заболеваемость ожирением у детей от рождения до 17 лет в Пермском крае в период с 2009 по 2015гг.

Материалы и методы: первичная заболеваемость ожирением рассчитывалась по количеству вновь выявленных случаев заболевания по годам по данным Пермской краевой детской клинической больницы. Общая заболеваемость вычислялась по числу обращений с данным диагнозом за год. Показатели рассчитывались на 1000 детского населения от рождения до 17 лет.

Результаты: общая заболеваемость ожирением детей от 0 до 17 лет в 2009г. составила 8,1: 1000, а в 2015г. 18,1:1000, т.е. возросла в 2,2 раза. Причем в группе детей т 0 до 14 лет показатель с 7,4:1000 увеличился в 2,2 раза до 16,4 : 1000. Данный показатель у пациентов в возрасте 15-17 лет был почти вдвое выше, как в 2009г. 15:1000, так и в 2015г. 28,7 на 1000 населения. Первичная заболеваемость ожирением детей от рождения до 17 в период с 2009 по 2015 гг. составила в среднем $5,7 \pm 0,69$ на 1000 детского населения. Показатель заболеваемости в 2009 г. 5,0 на 1000 постепенно увеличивался к 2015г до 5,5 на 1000, (максимальный 7,0:1000 в 2013г). Среднегодовой темп прироста составил 1,6%. В группах детей от 15- до 17 лет отмечены более высокие уровни заболеваемости в среднем $6,4 \pm 1,25$ на 1000 населения. При этом в 2009г. показатель составил 5,2:1000. Далее отмечался рост заболеваемости к 2015г. до 6,7:1000. Прирост заболеваемости с 2009г. составил 4,3%.

Выводы: в Пермском крае отмечается рост как общей, так и первичной заболеваемости ожирением. Увеличение показателей отмечено во всех возрастных группах, что диктует необходимость проведения активных мер по профилактике лечению ожирения, с целью предупреждения осложнений.

Ключевые слова: ожирение; подростки; заболеваемость.

ЧАСТОТА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Латышев Д.Ю., Лобанов Ю.Ф., Карькова Т.А.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», Барнаул

Цель: установить частоту метаболического синдрома и его компонентов у детей.

Материалы и методы: обследовано 18 детей (из них мальчиков 6, девочек 12), в возрасте от 10 до 15 лет с ожирением. Исследовали содержание триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой плотности, глюкозы натощак и артериальное давление. Результаты оценивали согласно стандартным критериям метаболического синдрома для детей старше 10 лет. Патологическим считали уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л, липопротеидов высокой плотности менее 1,03 ммоль/л, глюкозы натощак более 5,6 ммоль/л. Повышенным считали уровень систолического давления более 130 мм рт ст, а диастолического более 85 мм рт ст. Статистическая обработка проведена с помощью программы Биостат 4.0 Рассчитывали критерий Фишера для малых групп, значения менее 0,05 расценивались как значимые.

Результаты: метаболический синдром установлен у 22,2% (4/18) обследованных детей. Один критерий МС выявлен у 55,5% (10/18) пациентов. Низкое содержание липопротеидов высокой плотности выявлено у 44,4% (8/18), артериальная гипертензия у 33,3% (6/18), высокое содержание триглицеридов у 16% (3/18), пограничная гипергликемия натощак у 16% (3/18) детей. Из 6 обследованных мальчиков один критерий МС выявлен у 1 (16,6%) ребенка, а среди 12 обследованных девочек – у 9 (75,0%) ($p=0,043$). Два критерия выявлены у двух из шести мальчиков (33,2%) и у двух из двенадцати девочек (16,6%) ($p=0,569$).

Выводы: метаболический синдром выявлен у каждого пятого ребенка с ожирением. Один из критериев МС встречается у половины подростков с ожирением: низкое содержание холестерина ЛПВП почти в половине наблюдений, повышение артериального давления - у каждого третьего пациента, высокое содержание ТГ и пограничная гипергликемия натощак - у каждого шестого ребенка. Компоненты метаболического синдрома чаще определяются у девочек.

Ключевые слова: дети; метаболический синдром; липопротеиды высокой плотности; ожирение.

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ НА ЛЕТАЛЬНОСТЬ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Леонова Н.В.

ООО Многопрофильная Медицинская Клиника «Антуриум», Барнаул

Введение. Влияние ожирения на смертность у пациентов сахарным диабетом (СД) 2 типа в различных литературных источниках неоднозначно, имеются данные как об увеличении смертности от всех причин с увеличением массы тела, так и об отсутствии влияния ожирения на смертность у пациентов СД 2 типа.

Цель: изучить влияние избыточной массы тела (ИЗМТ) и ожирения (Ож) на общую летальность, летальность от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний у пациентов СД 2 типа.

Материалы и методы: базой исследования явился регистр СД Алтайского края 2014 г. Избыточная масса тела и ожирение рассчитывались по классификации ВОЗ (2003 г.). Проведен расчет интенсивных показателей общей, сердечно-сосудистой и онкологической летальности у мужчин и женщин СД 2 типа отдельно при ИЗМТ и ожирении. Проведена стандартизация показателей по полу и возрасту, после чего были рассчитаны отношение шансов (ОШ) летальности, 95 % доверительный интервал (ДИ). Разница показателей проверялась с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 -квадрат по Пирсону. Результат считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты: в анализ были включены 18574 мужчин и 53028 женщин СД 2. Нормальная масса тела была у 10,5 % мужчин и 6,6 % женщин с СД 2 типа. Избыточная масса тела регистрировалась у 35,4 % мужчин и 25,5 % женщин. Ожирение было у 54,1 % мужчин и 67,9 % женщин СД 2. Стандартизованный показатель общей, сердечно-сосудистой и онкологической летальности у мужчин с ИЗМТ был 6,4 %, 2,3 % и 0,8 %, соответственно. У женщин эти показатели были 4,5 %, 1,7 % и 0,5 %, соответственно. Разница между группами статистически значима ($p < 0,001$). Риск летального исхода от всех причин при ИЗМТ по сравнению с нормальной массой тела был на 20 % ниже у мужчин (ОШ 0,8; ДИ 0,7-0,9; $p = 0,003$) и на 30 % ниже у женщин (ОШ 0,7; ДИ 0,6-0,8; $p < 0,001$). ИЗМТ не влияла на риск летальности от сердечно-сосудистых заболеваний ни у мужчин, ни у женщин с СД 2. Риск онкологической летальности был снижен и у мужчин, и у женщин на 50 % (мужчины ОШ 0,5; ДИ 0,4-0,6; $p < 0,001$; женщины ОШ 0,5; ДИ 0,5-0,7; $p < 0,001$). Ожирение по сравнению с нормальной массой тела риск летальности от всех причин снижал у мужчин на 30 % (ОШ 0,7; ДИ 0,6-0,8; $p < 0,001$), у женщин - на 50 % (ОШ 0,5; ДИ 0,5-0,6; $p < 0,001$). Онкологическая летальность также была снижена на 80 % у мужчин СД 2 по сравнению с мужчинами СД 2 с нормальной массой тела (ОШ 0,2; ДИ 0,2-0,3; $p < 0,001$), у женщин - на 60 % (ОШ 0,4; ДИ 0,3-0,6; $p < 0,001$). Влияние ожирения на сердечно-сосудистую летальность имела гендерные различия, у мужчин ожирение не влияло на сердечно-сосудистую летальность (ОШ 1,1; ДИ 0,9-1,4; $p = 0,227$), тогда как у женщин данный вид летальности снижался на 20 % (ОШ 0,8; ДИ 0,6-0,9; $p = 0,011$).

Выводы: наличие избыточной массы тела и ожирения по сравнению с нормальной массой тела снижало риск летального исхода от всех причин и онкологическую летальность как у мужчин, так и у женщин СД 2 типа. Избыточная масса тела не влияла на летальность от сердечно-сосудистых причин. Влияние ожирения на данный вид летальности имело гендерные различия, не изменяя летальность у мужчин и снижая ее у женщин.

Ключевые слова: избыточная масса тела; ожирение; общая; сердечно-сосудистая и онкологическая летальность; мужчины и женщины с сахарным диабетом 2 типа.

РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ТИПОВ У БОЛЬНЫХ ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Мадянов И.В.

ГАУ ЧР ДПО «Институт усовершенствования врачей» МЗ ЧР, Чебоксары

Цель: разработать рабочую классификацию поведенческих типов у больных с экзогенно-конституциональным ожирением (ОЖ) и метаболическим синдромом (МС) в качестве инструмента для выбора лечебной тактики при этих состояниях.

Материалы и методы: в исследование включено 286 амбулаторных больных ОЖ и МС в возрасте 18–72 года (М 46, Ме 45 лет), из которых 174 (60,8%) наблюдались от 6 мес до 7 лет (М 3,4, Ме 3,3 года). Среди обследованных преобладали женщины (70,3%, 201/280). У пациентов оценивали эмоционально-личностные особенности, уровень интеллекта, субъективное представление о заболевании, пищевое поведение (ПП), мотивацию на снижение массы тела и ее динамику в процессе наблюдения. Данные представляли в виде М (средняя), Ме (медиана), % (доля в процентах), n/N (количество из общего числа обследованных).

Результаты: регламентировано 4 основных поведенческих типа, название которых отражает их внутреннее содержание: I тип - «а Васька слушает, да ест», II тип - «едок-демагог», III тип - «едок-невротик», IV тип - «светлый луч в темном царстве». При I типе пациенты не придают особого значения ОЖ и предъявляют в основном жалобы, обусловленные коморбидной патологией («болят ноги», «одышка», «скачет давление» и т.д.) и характеризуются крайне низкой приверженностью к лечению ОЖ. Вместе с тем они охотно откликаются на назначение симптоматических средств, обеспечивающих скорый регресс симптомов, нарушающее их текущее «качество жизни» (анальгетики – при болях, диуретики – при отеках и т.п.). Представители II типа в большинстве своем убеждены, что диету они не нарушают («едят мало» или «едят не больше других»), а их склонность к ОЖ обусловлена «особым обменом веществ» или наличием какого-то трудно диагностируемого заболевания. Приверженность к контролю поведенческих фактор риска ОЖ при данном типе неустойчива, пациенты находятся в постоянном поиске лучших специалистов и эффективных методов лечения. III тип объединяет больных с эмоциональным нарушением ПП, которые склонны к перееданию при стрессах, а в условиях стабильной психологической обстановки успешно контролируют свой вес. Приверженность к лечению у них чаще удовлетворительная. К IV типу отнесены пациенты, добивающиеся самых лучших результатов. Это, как правило, хорошо организованные волевые личности, способные в течение длительного времени сохранять мотивацию на соблюдение медицинских рекомендаций. Самым распространенным оказался II тип (52,4%, 150/280), далее следовал I тип (34,6%, 99/280), затем - III тип (8,7%, 25/280) и, наконец, самый редкий - IV тип (4,2%, 12/280). При I типе имеет смысл делать акцент на лечение коморбидной патологии, при IV типе - бывает достаточным обучить пациента контролировать поведенческие факторы риска. При III типе целесообразно использовать в схемах лечения суггестивные приемы и психотропные средства. Самым сложным в плане лечения является II тип пациентов - «едоки-демагоги». У этой категории пациентов приходится задействовать весь арсенал современных средств лечения ОЖ: начиная от многообразной линейки фармакологических препаратов, кончая методами бариатрической хирургии.

Выводы: предложенная рабочая классификация ориентирует врачей на выбор рациональной лечебной тактики при ведении больных с ОЖ и МС с учетом их поведенческого типа.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПО ОБРАЗУ ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С АЛИМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ С ОЖИРЕНИЕМ

Милая Н.О., Белякова Н.А., Лясникова М.Б.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь

Цель: выявить особенности образа жизни женщин с ожирением.

Материалы и методы: проведено обследование 157 женщин с избытком веса и ожирением (возраст 38 ± 10 лет, ИМТ - $34,7 \pm 6,53$ кг/м²). В зависимости от ИМТ они были разделены на две группы: 1-ю составили 89 женщин с избытком веса и ожирением I степени, 2-ю – 68 с ожирением II-III степени. Всем проводилось анкетирование по образу жизни.

Результаты: основной причиной для коррекции веса в группах явилось недовольство внешним видом (84,1% в 1-й и 79,2% во 2-й), а у пациентов с выраженным ожирением еще и ухудшение здоровья (47,2% против 23,2% в 1-й; $\chi^2=13,9$, $p<0,0001$). Среди причин избыточного веса респонденты указывали на большое количество пищи и недостаточную физическую активность (соответственно в 1-й 55,3% и 44,7%, во 2-й – 55% и 58%). Так же во 2-й группе женщины отмечали стресс (35,3% против 17,1% в 1-й; $\chi^2=5,47$, $p<0,019$) и болезни (соответственно 45,1% и 19,7%; $\chi^2=5,47$, $p<0,002$). Неудачные попытки снижения веса женщины (68,9% в 1-й и 62,7% во 2-й) связывали с возвращением к прежнему образу жизни, а 18,6% женщин 2-й группы и 6,6% 1-й указывали на отсутствие результата ($\chi^2=3,58$, $p<0,05$). Недостаточную физическую активность отмечали 44,2% обследованных 2-й группы и 19,7% 1-й ($\chi^2=7,24$, $p<0,007$). Ежедневные физические нагрузки имели 58,5% женщин 1-й группы и 39,6% 2-й ($\chi^2=4,61$, $p<0,03$). Большинство респондентов 1-й (62,2%) и 2-й групп (71,4%) завтракали. Голод, как основную причину приема пищи, обозначили 69,5% пациентов 1-й группы и 64% - 2-й, стресс заедали соответственно - 17,1% и 26%. Овощи и фрукты ежедневно употребляли 68,3% женщин 1-й группы и 64,7% - 2-й, мясные продукты и рыбу - соответственно - 76,5% и 70%. Среди кондитерских изделий опрошенные предпочитали шоколад (1-я – в 70,9%, 2-я – в 71,4%). Женщины 1-й группы чаще ели мед (31,6% против 16,3% во 2-й; $\chi^2=3,71$, $p<0,05$). Предпочтительным напитком у 60,5 % женщин 1-й группы был кофе против 31,4% 2-й ($\chi^2=10,6$, $p<0,001$). Среди алкогольных напитков в 1-й группе чаще выбирали вино (66,2% против 43,6%; $\chi^2=6,12$, $p<0,01$), а во 2-й ещё и водку (25% против 10,4%; $\chi^2=4,69$, $p<0,03$). В детстве не имели режима питания 63,6% опрошенных 1-й группы и 52% 2-й. Треть родителей женщин обеих групп не разрешали им вставать из-за стола, пока тарелка не опустеет. Для 27,3% женщин 1-й группы и 36% 2-й сладости служили в детстве средством поощрения.

Выводы: основной причиной обращения к врачу для коррекции веса у женщин, независимо от ИМТ, является недовольство внешним видом, а неправильное питание и недостаточную физическую активность они считают его причиной и предыдущие неудачи связывают с возвращением к прежнему образу жизни. Более половины женщин завтракают и приёмы пищи связывают с голодом, четверть заедает стресс. 2/3 женщин имеют в своем рационе в достаточном количестве мясные продукты, овощи и фрукты, из сладостей предпочитают шоколад, а из алкогольных напитков - вино. Более половины женщин в детстве не имели режима питания, треть родители заставляли доедать и треть поощрялись сладостями. Женщины с выраженным ожирением чаще обращаются к врачу для снижения веса в связи с ухудшением здоровья, у них чаще отсутствует результат снижения веса, меньше физических нагрузок.

Ключевые слова: избыточная масса тела; ожирение; образ жизни.

ВЫСОКОНОРМАЛЬНЫЙ И ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ ТТГ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ: СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ МАНИФЕСТНОГО ГИПОТИРЕОЗА МЕТОДОМ ОЦЕНКИ СВОБОДНЫХ ФРАКЦИЙ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Михина М.С., Трошина Е.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: сравнение чувствительности и специфичности ИФА/ИХЛА и ВЭЖХ-МС (высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии) в оценке свободных фракций тиреоидных гормонов у лиц с высококонормальным и повышенным уровнем ТТГ и ожирением для выявления манифестного гипотиреоза.

Материалы и методы: 23 пациентам с высококонормальным уровнем ТТГ ($> 2,5 - 4,0$ мМЕ/л) и 29 пациентам с повышенным уровнем ТТГ ($> 4,0 - 10,0$ мМЕ/л) и ожирением (ИМТ > 30 кг/м²), выполнено исследование свободных фракций тиреоидных гормонов методом высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии.

Результаты: у 58 % пациентов с высококонормальным уровнем ТТГ свободные фракции тиреоидных гормонов при исследовании методом высокоэффективной жидкостной хромато-масс-спектрометрии были ближе к нижней границе нормы, у пациентов с повышенным уровнем ТТГ в 36 % случаев выявлен гипотиреоз (при нормальных значениях свободных фракций тиреоидных гормонов по данным рутинных методов исследования ИФА/ИХЛА).

Ключевые слова: ожирение; щитовидная железа; диагностика; субклинический гипотиреоз.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА И СОСТАВА ТЕЛА У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Михно А.Г., Солнцева А.В., Васильева Н.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск

Цель: оценить изменения показателей состава тела и их связь с состоянием метаболического статуса у детей с ожирением.

Материалы и методы: обследовано 96 детей, наблюдавшихся в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска с 2015 по 2017 гг. Оценены антропометрические параметры (рост, масса, индекс массы тела (ИМТ)). Состав тела определялся методом двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии с расчетом общей жировой массы (ОЖМ) (кг, %), свободной жировой массы (СЖМ) (г), тощей массы (ТМ) (г), абдоминального (А) и гиноидного (Г) распределения, коэффициента А/Г. Оценены лабораторные маркеры метаболического статуса: инсулин (ИРИ), С-пептид, гликемия натощак, гликированный гемоглобин (HbA1c), мочевиная кислота (МК), общий холестерин (ОХ), триглицериды, адипонектин. Выделены группы детей: группа 1 – с ожирением (n=72, м/д=47/25, возраст 15,24±2,02 лет, масса тела - 96,8±22,5 кг, рост – 1,71±0,1 см, ИМТ – 32,9±5,2 кг/м²; группа 2 - контроль (n=24, м/д=11/13, возраст 15,18±2,37 лет (p=0,3), масса тела – 51,3±11,7 кг (p=0,0001), рост – 1,65±0,1 см (p=0,04), ИМТ – 19,6±2,3 кг/м² (p=0,0001)).

Результаты: показатели СЖМ были выше у детей группы 1 по сравнению с группой 2 (мальчики 85542,30±2510,39 г vs 50261,25±15820,42 г (p=0,015); девочки 38806,56±5773,92 г vs 15281,40±8731,84 г (p=0,001)). ОЖМ достоверно больше была у детей группы 1 по сравнению с группой 2 (мальчики 40,03±6,0 vs 21,17±7,46 (p=0,0001); девочки 45,91±1,71 vs 36,32±7,94 (p=0,0001)). Статистически значимой разницы показателей ТМ у детей с ожирением по сравнению с группой контроля не отмечено (мальчики 52797,72±10595,68 г vs 39886,0±16419,20 г (p=0,06); девочки 42941,67±5782,75 г vs 37159,60±804,26 г (p=0,126)). Установлено достоверное повышение значений HbA1c у мальчиков (5,16±0,29 % vs 4,72±0,22 % (p=0,009)) и девочек с ожирением (5,11±0,28 % vs 4,85±0,17 % (p=0,01)) по сравнению с контрольной группой. Выявлены достоверные различия показателей МК (мальчики 402,36±113,45 ммоль/л vs 270,70±85,15 ммоль/л (p=0,002); девочки 323,32±79,76 ммоль/л vs 222,10±9,80 ммоль/л (p=0,003)); ИРИ (мальчики 21,71±7,45 мкЕд/мл vs 12,70±5,15 мкЕд/мл (p=0,001); девочки 23,32±9,65 мкЕд/мл vs 14,10±6,80 мкЕд/мл (p=0,003)). Зарегистрировано достоверное повышение уровней ТГ у девочек с ожирением в сравнении с группой контроля (1,08±0,27 ммоль/л vs 0,81±0,02 ммоль/л (p=0,02)) в отличие от мальчиков, у которых статистически значимой разницы данных показателей отмечено не было (1,14±0,05 vs 0,9±0,2 (p=0,51)). У девочек с ожирением выявлена прямая сильная корреляция уровней МК с показателями ИМТ ($r_s=1,0$, p=0,01) и С-пептидом ($r_s=1,0$, p=0,01); ИРИ с ОХ ($r_s=1,0$, p=0,01) и ТГ ($r_s=1,0$, p=0,01); ОЖМ с А/Г ($r_p=0,96$, p=0,008), ТГ ($r_s=1,0$, p=0,01); ОХ с ОЖМ ($r_s=1,0$, p=0,01), ИРИ ($r_s=1,0$, p=0,01), с ОЖМ ($r_p=0,96$, p=0,008), адипонектином ($r_s=1,0$, p=0,01). У мальчиков с ожирением выявлена прямая сильная корреляция уровней МК с показателями ИМТ ($r_s=0,93$, p=0,02); С-пептида с ИМТ ($r_s=0,95$, p=0,013); ИРИ с ОЖМ ($r_s=1,0$, p=0,003); ОЖМ с глюкозой ($r_s=1,0$, p=0,01), адипонектином ($r_p=1,0$, p=0,01) и ИРИ ($r_s=1,0$, p=0,01).

Вывод: у детей с ожирением установлено достоверное повышение показателей состава тела, МК, ИРИ и HbA1c по сравнению со сверстниками с нормальной массой тела.

Ключевые слова: ожирение; дети; состав тела.

СОСТОЯНИЕ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Михно А.Г., Солнцева А.В., Загребаява О.Ю., Васильева Н.А.

*Белорусский государственный медицинский университет, 1-я кафедра детских болезней, Минск
Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск*

Цель: оценить показатели минеральной плотности костной ткани и их связь с состоянием фосфорно-кальциевого обмена у детей с ожирением.

Материалы и методы: обследовано 96 детей, наблюдавшихся в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска с 2011 по 2015 гг. Оценены антропометрические параметры (рост, масса, индекс массы тела (ИМТ)). Исследование минерального компонента проводили методом двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии с расчетом минеральной плотности костей (МПК) ($\text{г}/\text{см}^2$) ног, рук, позвоночника, ребер, бедра, Z-критерия. Определены маркеры фосфорно-кальциевого обмена: кальций, фосфор, щелочная фосфатаза (ЩФ). Выделены группы детей: группа 1 – с ожирением ($n=72$, $\text{м}/\text{д}=47/25$, возраст $15,24\pm 2,02$ лет, масса тела $-96,8\pm 22,5$ кг, рост $-1,71\pm 0,1$ см, ИМТ $-32,9\pm 5,2$ $\text{кг}/\text{м}^2$); группа 2 - контроль ($n=24$, $\text{м}/\text{д}=11/13$, возраст $15,18\pm 2,37$ лет ($p=0,3$), масса тела $-51,3\pm 11,7$ кг ($p=0,0001$), рост $-1,65\pm 0,1$ см ($p=0,04$), ИМТ $-19,6\pm 2,3$ $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p=0,0001$)). Статистическая обработка проводилась с использованием программного пакета SPSS Statistics 22.0. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты: установлено статистически значимое повышение показателей МПК ног у мальчиков с ожирением ($0,94\pm 0,11$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $1,13\pm 0,17$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,03$)) по сравнению с контрольной группой без достоверных различий у девочек ($1,29\pm 0,12$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $1,23\pm 0,02$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,5$)). МПК ребер была выше у детей группы 1 по сравнению с группой 2 (мальчики $-0,72\pm 0,08$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $0,59\pm 0,06$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,02$); девочки $-0,71\pm 0,05$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $0,65\pm 0,06$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,05$)). Не выявлено достоверных различий показателей МПК рук (девочки $0,87\pm 0,10$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $0,85\pm 0,13$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,836$); мальчики $0,93\pm 0,14$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $0,85\pm 0,15$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,360$)); МПК позвоночника (девочки $1,09\pm 0,11$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $0,98\pm 0,14$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,084$), мальчики $1,0\pm 0,11$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $0,87\pm 0,24$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,39$)); МПК таза (девочки $1,22\pm 0,13$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $0,98\pm 0,14$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,12$); мальчики $1,19\pm 0,15$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $1,04\pm 0,21$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,09$)); общей МПК (девочки $-1,18\pm 0,09$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $1,11\pm 0,13$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,29$); мальчики $1,17\pm 0,13$ $\text{г}/\text{см}^2$ vs $1,06\pm 0,14$ $\text{г}/\text{см}^2$ ($p=0,21$)) у детей с ожирением по сравнению с контролем. Статистически значимой разницы показателей Z-критерия у детей с ожирением по сравнению с группой контроля не отмечено (девочки $1,67\pm 0,96$ vs $1,80\pm 2,60$ ($p=0,89$); мальчики $1,80\pm 1,07$ vs $0,52\pm 0,38$ ($p=0,033$)). Зарегистрировано достоверное повышение уровней кальция у мальчиков с ожирением в сравнении с группой контроля ($2,48\pm 0,07$ ммоль/л vs $2,41\pm 0,001$ ммоль/л ($p=0,001$)) в отличие от девочек, у которых статистически значимой разницы данных показателей отмечено не было ($2,43\pm 0,09$ ммоль/л vs $2,41\pm 1,2$ ммоль/л ($p=0,86$)). У девочек с ожирением выявлена прямая сильная корреляция уровней ЩФ с показателями ИМТ ($r_s=0,9$, $p=0,04$) и общей МПК ($r_s=0,8$, $p=0,005$); общей МПК с массой тела ($r_p=0,9$, $p=0,03$); МПК ног с ростом ($r_p=0,9$, $p=0,04$). Установлена прямая корреляция между показателями кальция и МПК ног ($r_s=1,0$, $p=0,05$), МПК позвоночника ($r_s=1,0$, $p=0,05$) у мальчиков группы 1.

Вывод: у детей с ожирением установлено достоверное повышение показателей МПК ребер и ног, уровней кальция по сравнению со сверстниками с нормальной массой тела.

Ключевые слова: ожирение; дети; минеральная плотность; кальций; фосфор.

ЧАСТОТА НОВЫХ СЛУЧАЕВ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ЛИЦ С РАЗНЫМ ТИПОМ ОЖИРЕНИЯ, ДАННЫЕ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Мустафина С.В., Рымар О.Д., Козупеева Д.А., Щербакова Л.В., Малютина С.К.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск

Цель: оценить шанс развития новых случаев сахарного диабета (СД) 2 типа у лиц с ожирением в популяционной выборке г. Новосибирска 45–69 лет.

Материалы и методы: в анализ включено 2464 человека, в том числе 586 (23,7%) мужчин и 1878 (76,2%) женщин без СД2, в возрасте 45–69 лет. Данная выборка была сформирована из базы международного проекта НАPIEE₁, обследованных с 2003 по 2005 гг. При проведении повторного скрининга той же выборки в 2006–2008 гг. проводился анализ распространенности и риска развития новых случаев СД2 у лиц с ожирением с и без МС (по критериям NCEP АТРИИ). Лица с ожирением, но без МС в зарубежной литературе обозначены как: «Metabolically helthy obesity» (А. Ружа, G.-М. Hinnouho, 2014) метаболически здоровое ожирение (МЗО). По данным скринингового обследования на 2003–2005 гг. группа лиц с ожирением без МС составила 1237 человек (50,2%), а группа лиц с ожирением и МС 1227 человек (49,8%). Статистическая обработка - SPSS V-13.

Результаты: за период наблюдения новые случаи СД2 у лиц с ожирением без МС определены в 6,6%, (82 человека), в то время, как в группе ожирения с МС частота вновь выявленного СД2 составила 17,1%, (210 человек), $p < 0,001$. В группе ожирения без МС у мужчин СД2 возник у 25,3% (15 новых случаев), в женской 7,0% (67 новых случаев), $p > 0,05$. В группе ожирения с МС вновь выявленный СД2 в группе мужчин определен в 14,5%, (44 человека), у женщин в 18,0%, (166 человек), $p > 0,05$. В группе ожирения с МС шанс развития СД2 в ближайшие 3 года - OR= 2,9 (95% ДИ: 2,2; 3,8), у мужчин он выше - OR=3,9 (95% ДИ: 1,6; 5,5), чем у женщин - OR= 2,8 (95% ДИ: 2,1; 3,9).

Выводы: в группе ожирения с МС новые случаи диабета выявлены в 2,5 раза чаще, чем в группе ожирения без МС. Анализ выборки с ожирением и МС показал, что риск развития СД2 в ближайшие 3 года в данной группе, выше чем в группе ожирения без МС, в тоже время мужчины имеют больший риск развития СД2 в сравнении с женщинами.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром, ожирение без МС, ожирение с МС.

Проект НАPIEE поддержан Wellcome Trust (064947/Z/01/Z; 081081A1A), проспективная часть выполнена за счет гранта РФФ (№14-45-00030) и бюджетной темы.

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИРАГЛУТИДА 3 МГ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ 2-3 СТЕПЕНИ

Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С., Смирнова В.О., Попова Е.А.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград

Цель: изложить собственный опыт применения нового препарата для лечения ожирения – аналога человеческого глюкагон-подобного пептида 1 лираглутида в дозе 3 мг - у пациентов с ожирением 2-3 ст. Проанализировано влияние данного препарата на антропометрические параметры, уровень артериального давления (АД), липидный спектр крови, оценен комплайнс и переносимость терапии.

Материалы и методы: нами проведен анализ эффективности применения лираглутида у 4 пациентов (2 мужчин и 2 женщины) с ожирением 2-3 ст и артериальной гипертензией 1-2 ст. Все пациенты исходно получали рекомендованную терапию ожирения (коррекция образа жизни, диетотерапия, 1 мужчина принимал орлистат в течение 1 года без существенного эффекта, 2 женщины – сибутрамин в дозе 15мг/сут в течение 3 месяцев, снижение массы тела на фоне терапии достигла менее 5%, в связи с чем препарат был отменен) и не достигли удовлетворительного эффекта. Гипотензивное лечение не меняли на протяжении всего наблюдения. После первичного обследования (объективный осмотр, суточное мониторирование АД, биохимическое исследование крови (АлАТ, АсАТ, креатинин, липидный спектр, глюкоза крови) все пациенты в течение 24 недель получали лираглутид в дозе 3мг/сут (согласно алгоритму титрации первые 4 недели достижения целевой дозировки не включены в анализ эффективности). В качестве критериев эффективности рассматривали снижение массы тела, окружности талии, а также влияние лечения на профиль АД и липидный спектр.

Результаты: у всех пациентов было достигнуто снижение массы тела не менее чем на 5% после 12 нед терапии (4 нед увеличения дозы и 12 нед терапии в дозе 3 мг), что расценено как положительный ответ на терапию. Динамика антропометрических параметров в течение наблюдения отразила эффективность терапии в достижении целей лечения. Так, среднее снижение массы тела составило 6,7 кг, окружность талии уменьшилась в среднем на 7,6 см по сравнению с исходными показателями. Показатели общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) натошак снизились у всех пациентов, получавших лираглутид по сравнению с исходными, однако у 3 пациентов снижение было незначительным, а у 1 пациентки отмечено снижение ОХ с 6,9 ммоль/л до 5,9 ммоль/л, ТГ – с 2,1 до 1,7 ммоль/л и ЛПНП – с 3,8 до 3,1 ммоль/л, что расценено как значимый клинический эффект. При анализе влияния терапии на уровень АД отмечено, что у 1 пациента мужского пола по данным суточного мониторирования АД наблюдалась существенная положительная динамика суточного профиля АД на фоне снижения симптомов ночного апноэ. У остальных 3 пациентов значимого воздействия на снижение уровня АД отмечено не было. В течение исследования не зарегистрировано серьезных побочных эффектов, в том числе гипогликемий и диспептических расстройств. При этом у 2 пациентов на старте терапии отмечалась транзиторная тошнота, самостоятельно купировавшаяся к 2-3 неделе титрации и не потребовавшая отмены терапии.

Вывод: собственный опыт использования лираглутида 3 мг в составе комбинированной

терапии ожирения указывает на то, что препарат удобен в применении, помогает достичь достоверного снижения массы тела, положительно влияет на АД и липидный спектр. Таким образом, применение лираглутида в комплексной терапии пациентов с ожирением целесообразно.

Ключевые слова: ожирение; лираглутид; масса тела; окружность талии; артериальная гипертензия.

ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА ПРИ МОРБИДНОМ ОЖИРЕНИИ

Никитина Е.А., Елсукова Е.С., Семенова О.Д., Ширяева Ю.А.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров

Цель: оценить влияние ожирения на картину коморбидности при сахарном диабете (СД) 2 типа.

Материалы и методы: обследовано 62 пациента с СД 2 типа в возрасте 58 (51; 64) лет, длительностью заболевания 7 (3; 11) лет, из них мужчины 42% (n=26), женщины 58% (n=36). В зависимости от индекса массы тела (ИМТ) все пациенты разделены на 2 группы: первая группа – 30 пациентов с СД 2 типа в сочетании с морбидным ожирением (ИМТ³40кг/м²), вторая группа – 32 пациента СД 2 типа с нормальной массой тела (ИМТ³24,9кг/м²). Анамнез изучался на основании анализа предоставленной медицинской документации. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ BIostat 9.0 for Windows. Статистическую значимость определяли с помощью критерия Манна – Уитни и отношения шансов, статистически значимым считали различия при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде Me (Q25;Q75).

Результаты: данные группы оказались сопоставимы по возрасту: пациенты с СД 2 типа и морбидным ожирением 54 (50;63) лет, с СД 2 типа и нормальной массой тела 59 (54; 68) лет (p=0,1); длительности СД: у пациентов из первой группы 5 (4;12) лет, из второй группы 8 (3; 11) лет (p=0,8); декомпенсации углеводного обмена: уровень HbA1c у пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением составил 9,7 (7,6; 11,0) %, 10,8 (9,4; 12,2) % у пациентов с СД 2 типа и нормальной массой тела (p=0,8). При исследовании липидного спектра гиперхолестеринемия выявлена у 80% (n=24) пациентов из первой группы и у 62,5% (n=20) больных из второй группы (p=0,2). В обеих группах выявлена высокая распространенность диабетической полинейропатии нижних конечностей: СД2 и морбидным ожирением 93,3% (n=28), СД 2 типа и нормальной массой тела 71,6% (n=23) (p=0,06). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) встречалась у 33,3% (n=10) пациентов в первой группе и у 12,5% (n=4) больных во второй группе (p=0,09). Среди сопутствующей патологии в группе пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением чаще встречались: гипертоническая болезнь (ГБ) 93,3% (n=28), против 59,3% (n=19) пациентов из второй группы (p=0,005), неалкогольная жировая болезнь печени (НАБЖ) 66,7% (n=20) против 3,1% (n=1) больных с СД2 и нормальной массой тела (p<0,0001), узловую зоб 23,3% (n=7) против 3,1% (n=1) пациентов из второй группы (p=0,04). Индекс коморбидности по заболеваемости составил ≥ 3 у 76,7% (n=23) у пациентов с СД2 и морбидным ожирением, 15,6% (n=5) с СД 2 типа и нормальной массой тела (p<0,0001). Индекс коморбидности по осложнениям СД 2 типа составил ≥ 3 заболеваний у 73,3% (n=22) в группе сравнения, 31,2% (n=10) в группе контроля (p=0,008). Общее количество сопутствующих заболеваний и осложнений в группе пациентов с СД 2 типа и ожирением 7 (6; 8), с СД 2 типа и нормальной массой тела 4 (3; 7) (p=0,001).

Выводы: выявлена высокая распространенность морбидного ожирения среди пациентов с СД 2 типа. Морбидное ожирение ассоциировано с ГБ, ИБС и НАБЖ на фоне СД 2 типа. Необходимо активное применение консервативной терапии, а при ее неэффективности бариатрических методов при лечении пациентов с СД 2 типа и морбидным ожирением.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; морбидное ожирение; коморбидность.

БАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ

Никишова Т.В., Курникова И.А.

Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Цель: изучение взаимосвязи нарушений микроэлементного обмена (цинк, медь, хром) с интенсивностью процессов ПОЛ и активностью антиоксидантной системы у больных с разными типами ожирения.

Материалы и методы: обследовано 100 женщин с первичным ожирением, (средний возраст $39,9 \pm 1,4$ лет) с ИМТ ($33,4 \pm 1,0$ кг/м²). Контрольную группу составили 20 практически здоровых женщин в возрасте от 20 до 43 лет. Все пациенты в зависимости от типа распределения жира были разделены на 2 группы: 1- андройдный тип (n=52) и 2 - гиноидный тип (n=48). Изучались показатели липидного обмена: холестерин (ОХ), общие липиды (ЛП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ). Показатели антиокислительной активности сыворотки крови: первичные - диеновые конъюгаты (ДГ), гидроперекиси и вторичные - малоновый диальдегид (МДА). Определяли продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), активность каталазы (КТ) и пероксидазы (ПР), сывороточные концентрации цинка, хрома и меди. Рассчитывался индекс-НОМА. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc.).

Результаты: об интенсивности процессов перекисного окисления липидов биомембран свидетельствовало повышение первичных и вторичных метаболитов ПОЛ независимо от типа ожирения: содержание гидроперекисей у пациентов гр.1- $8,73 \pm 1,23$; в группе 2 - $7,61 \pm 0,54$ ($p < 0,01$). Уровень сывороточного МДА, составил у пациенток с андройдным типом ожирения $3,63 \pm 0,26$, с гиноидным - $3,72 \pm 0,28$, что в 2,5 раза выше, чем в контроле. Отмечена прямая достоверная корреляционная взаимосвязь между концентрацией МДА в сыворотке крови и уровнем общего холестерина $r = 0,37$ ($p = 0,012$). Повышение активности пероксидазы в группе больных с андройдным типом ожирения по сравнению с контролем была выше на 31,4% ($148,6 \pm 4,25$ и $113,1 \pm 5,14$ мкмоль/мин/л ($p < 0,01$), что подтверждает наличие оксидативного стресса у больных именно этой группы. В группе 2 статистически значимых различий по активности пероксидазы при сравнении с контролем не отмечено. Активность каталазы в обеих группах больных была в 2 раза выше, чем в контроле. Отмечена тенденция снижения сывороточных концентраций цинка и хрома при андройдном и гиноидном соответственно: ($0,816 \pm 0,019$ мг/л); ($0,827 \pm 0,018$ мг/л) и хрома ($0,017 \pm 0,001$ мг/л); ($0,020 \pm 0,002$ мг/л), причем снижение содержания хрома более выражено было в группе больных с андройдным типом ожирения. Результаты исследования концентрации меди в сыворотке крови свидетельствуют о повышении содержания в группе 1 ($1,212 \pm 0,028$ мг/л); в группе 2 ($1,188 \pm 0,030$ мг/л). Корреляционный анализ показал наличие прямой взаимосвязи между содержанием гидроперекисей и концентрацией меди в сыворотке крови ($r = 0,72$, $p = 0,002$).

Выводы: таким образом, проведенное исследование позволило не только подтвердить факт нарушения микроэлементного обмена у больных с ожирением, но и выдвинуть гипотезу, объясняющую возникновение признаков локального дефицита микроэлементов в условиях их достаточного поступления, снижением транспортной функции белков более выраженное при андроидном типе ожирения.

Ключевые слова: ожирение; микроэлементы; перекисное окисление липидов.

ОЦЕНКА ОСНОВНОГО ОБМЕНА В ПОКОЕ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Околоков П.Л., Васюкова О.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Основной причиной развития простого ожирения является дисбаланс между поступлением калорий с пищей и их расходом. Основной обмен в покое (RMR-resting metabolic rate) составляет до 75% суточных энергозатрат, а его снижение или повышение является фактором риска развития ожирения и коморбидных состояний у взрослых. Исследования, посвященные изучению RMR у детей с ожирением и ассоциированными метаболическими нарушениями единичны и противоречивы.

Цель: определить уровни RMR у детей с ожирением и оценить их взаимосвязь с метаболическими нарушениями.

Материалы и методы: обследовано 47 детей (27 мальчиков, 20 девочек), средний возраст 14,6 [12,7; 15,7] лет, с конституционально-экзогенным ожирением - SDS ИМТ 3,31 [2,92; 3,58] и половым развитием по Таннеру 1-5. Всем пациентам проведена оценка основного обмена в покое методом непрямой респираторной калориметрии (метабологграф Quark RMR), биоимпедансный анализ состава тела, а также скрининг метаболических нарушений, включивший оценку липидного спектра, уровней АЛТ, АСТ; проведение орального глюкозо-толерантный тест (ОГТТ) с расчетом индексов инсулинорезистентности (НОМА-IR и ISI Matsuda). Критерием снижения и повышения скорости основного обмена принято отклонение фактического RMR более чем на $\pm 10\%$ от прогнозируемого, рассчитанного по формуле Harris-Benedict. После оценки RMR все включенные в исследование дети были разделены на 3 группы: с нормальным, ускоренным и замедленным основным обменом в покое.

Результаты: нормальные значения RMR выявлены у 46,8% обследованных; повышенные – у 27,6 %; сниженные – у 25,6%. По степени ожирения, количеству тощей и жировой массы, полу и возрасту исследуемые группы значимо не различались. В группе детей с ускоренным RMR выявлены более высокие уровни гликемии через 2 часа после ОГТТ по сравнению с группами с замедленным и нормальным основным обменом в покое (7,9 [6,9-9,3] ммоль/л vs 6,6 [5,8-8,4] ммоль/л vs 6,7 [5,9-7,5] ммоль/л; H-KW=4,52; p=0,03). Повышение RMR у детей с простым ожирением связано с более низким индексом Matsuda (1,34 [1,19-2,7]), по сравнению с детьми с нормальным (3,2 [1,83-3,3]) и сниженным (2,25 [2,0-2,6]) основным обменом в покое (H-KW=5,2; p=0,01). Статистически значимых различий по уровням липидов и печеночных трансаминаз в исследуемых группах выявлено не было.

Выводы: высокая скорость основного обмена в покое у детей с простым ожирением ассоциирована с нарушениями углеводного обмена и инсулинорезистентностью, независимо от степени ожирения, пола, возраста, а также количества тощей и жировой массы.

Ключевые слова: основной обмен в покое; нарушение толерантности к глюкозе; инсулинорезистентность; дети; ожирение.

МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВОЕ ОЖИРЕНИЕ: ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА

Островская Е.В., Романцова Т.И., Герасимов А.Н., Новоселова Т.Е., Новикова О.В.
Валиулина Д.С.

ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Цель: провести сравнительный анализ фенотипических особенностей пациенток с метаболически здоровым ожирением (МЗО) и метаболическим синдромом (МС) исходно и через 6 месяцев после клинически значимого снижения массы тела на $\geq 5\%$ от исходной.

Материалы и методы: мы провели сравнительный анализ показателей антропометрии, углеводного, липидного обмена, функционального состояния печени, а также уровня цитокинов в группах метаболически здоровых пациенток (44 человека) и имеющих метаболический синдром по дефинициям IDF от 2005г (33 человека). Возраст участников на момент начала исследования составил 19 – 59 лет. Все имели ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²).

Результаты: исходно уровни ИМТ - 37,9 и 38,7 (кг/м²), базального инсулина - 13,6 и 17,1 мкЕд/мл, С-реактивного белка (СРБ) - 3,64 и 4,55 мг/л, фактора некроза опухолей альфа (ФНО-альфа) - 0,54 и 0,67 мг/л, адипонектина - 11,11 и 10,15 мкг/мл и ретинол-связывающего белка-4 (РСБ-4) - 41,02 и 41,15 мкг/мл были сопоставимы в группах МЗО и МС. Существенное различие между этими группами наблюдалось в показателях индекса НОМА - 3,0 и 4,4 ($p < 0,05$), аланинаминотрансферазы (АЛТ) - 37,4 и 23,5 Ед /л ($p = 0,001$), триглицеридов (ТГ) - 1,15 и 1,94 ммоль/л ($p = 0,0001$), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) - 3,25 и 3,89 ммоль/л ($p < 0,05$), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) - 1,43 и 1,25 ммоль/л ($p < 0,05$), интерлейкина-6 (ИЛ-6) - 0,76 и 1,85 пг/мл ($p < 0,05$), хемерина - 322,4 и 369,2 нг/мл ($p < 0,05$), частоты стеатогепатоза - 38,6% и 63,6% ($p < 0,05$) соответственно. Пациентки с МЗО были моложе - 34,6 и 42,5 года ($p < 0,002$), и имели меньшую длительность существования ожирения - 18 и 22,6 лет ($p < 0,05$). В группе МЗО 66% пациенток снизили массу тела на 5 % и более в течение 6 месяцев. В динамике было зарегистрировано значимое увеличение уровня адипонектина на $4,5 \pm 0,8$ мг / мл ($p < 0,005$) и уменьшение показателей окружности талии (ОТ) - $8,6 \pm 1$ см ($p < 0,05$), СРБ - $1,7 \pm 0,4$ мг/л ($p < 0,05$), РСБ-4 - $2,97 \pm 1,0$ мг/мл ($p < 0,05$) и хемерина - $46,7 \pm 17,1$ нг/мл ($p > 0,05$). В группе пациенток с МС, снизивших массу тела на 5% и более от исходной (66,6%) в течение 6 месяцев было зарегистрировано достоверное уменьшение ОТ на $9,8 \pm 1,13$ см ($p = 0,0001$), уровня СРБ на $3,95 \pm 1,01$ мг/л ($p < 0,05$), хемерина на $66,4 \pm 20,45$ нг/мл ($p < 0,05$), повышение уровня адипонектина на $1,97 \pm 0,81$ мг/мл ($p < 0,005$). В группе МЗО нами была отмечена положительная корреляционная связь между изменением уровня адипонектина и процентом снижения массы тела ($p < 0,01$), изменениями показателей РСБ-4 и ОТ ($p < 0,05$). В группе МС отмечена положительная корреляция между изменениями показателей РСБ-4 и базального инсулина и индекса НОМА (r-Спирмена).

Выводы: фенотип МЗО характеризуется достоверно более низкими показателями глюкозы натощак, АЛТ, ТГ, ЛПНП, индекса НОМА, С-пептида, ИЛ-6, хемерина и

частоты стеатогепатоза, и более высоким уровнем ЛПВП по сравнению с метаболическим синдромом. Спустя 6 месяцев после снижения массы тела на 5% и более, отмечались существенное снижение ряда провоспалительных цитокинов (СРБ, РСБ-4 и хемерина) и повышение уровня адипонектина, которое коррелировало со степенью снижения массы тела.

Ключевые слова: метаболически здоровое ожирение; метаболический синдром; цитокины; адипонектин; хемерин; ретинолсвязывающий белок.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИРАГЛУТИДА У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ И НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Погорелова А.С.

ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Цель: оценить эффективность применения лираглутида в снижении массы тела и достижении нормогликемии у лиц с ожирением и нарушениями углеводного обмена.

Материалы и методы: в данном проспективном исследовании принимали участие 14 человек (11 женщин, 3 мужчин) в возрасте $38 \pm 6,50$ лет ($M \pm s$) с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) – $34,87 \pm 4,86$ кг/м², объем талии (ОТ)/объем бедер (ОБ) – $0,95 \pm 0,07$), среди них у 9 имелись нарушения углеводного обмена (у 3 женщин – нарушенная гликемия натощак, у 4 женщин и 2 мужчин – нарушение толерантности к глюкозе). Для установления диагноза использовались критерии Всемирной Организации Здравоохранения, 1999-2013. Всем пациентам был назначен лираглутид в начальной дозе 0,6 мг подкожно 1 раз в сутки с последующим увеличением дозы до 3,0 мг в сутки, которую участники получали на протяжении 6 месяцев периода наблюдения. Оценивалась динамика самочувствия пациентов, лабораторных показателей, антропометрические данные.

Результаты: через 24 недели лечения отмечено снижение массы тела на $11,82 \pm 6,23$ кг, ИМТ составил $30,33 \pm 2,67$ кг/м², ОТ/ОБ – $0,87 \pm 0,04$. Нормогликемия по результатам исследования глюкозы венозной плазмы натощак и перорального глюкозотолерантного теста достигнута у 5 из 9 пациентов. У 2 женщин и 2 мужчин сохранялись нарушения углеводного обмена, несмотря на снижение массы тела на $4,43 \pm 2,24$ кг. Среди нежелательных явлений у 8 человек наблюдалась транзиторная тошнота. Обращало на себя внимание повышение настроения и улучшение общего качества жизни у участников исследования.

Выводы: выявлена высокая эффективность лираглутида в отношении снижения массы тела и достижения нормогликемии у лиц с ожирением и нарушениями углеводного обмена. Также отмечено повышение настроения и качества жизни пациентов, что требует подтверждения в дальнейших проспективных исследованиях.

Ключевые слова: лираглутид, ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, глюкагоноподобный пептид-1

К ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ С ПРЕДИАБЕТОМ

Романенко И.А. Маврычева Н.В., Гринштейн В.Б., Корсун О. Ю, Чижова А.С.

ФГБУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ России, Иваново

ГБУЗ ВО «ГКБ №5 г. Владимира», Иваново

ГБУЗ ОКБ, Иваново

Цель: оценить состояние микроциркуляции у больных ожирением с предиабетом.

Материал и методы: обследовано 2 группы пациентов: 1-ая группа представлена 60 больными ожирением с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), во 2-ю группу вошли 30 больных ожирением без патологии углеводного обмена. Критерием исключения из обследования было наличие у пациентов эндокринного ожирения (гипотиреоз, гиперкортицизм и пр.). Группы обследованных были сопоставимы по возрастному и гендерному составу. У пациентов определяли артериальное давление (АД), индекс массы тела (ИМТ), содержание жировой ткани (ЖТ) в общей массе тела. Изучение функционального состояния микрососудов проводилось методом лазерной доплер – флоуметрии (ЛДФ) на лазерном анализаторе ЛАКК – 01 (НПО «Лазма»). Состояние капиллярного кровотока записывалось в покое и при проведении функциональных проб; маркером повреждения сосудистой стенки служило определение количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ). (J. Hladovec).

Результаты: у больных 1-й группы выявлена 1-2 степень ожирения (ИМТ = $35,5 \pm 4,4$ кг/м²), 1-2 степень артериальной гипертензии, а доля жировой ткани составила $44,4 \pm 2,1$ %. Из перечисленных показателей достоверно более низкие значения у обследованных 2-ой группы относительно таковых в 1-й группе ($p < 0,05$) выявлены лишь по содержанию жировой ткани в общей массе тела ($33,6 \pm 1,6$ % против $44,4 \pm 2,1$ %). Результаты ЛДФ показали в 1-й группе больных косвенные признаки ишемии тканей: снижен уровень капиллярной перфузии в покое, искажена способность к модуляции кровотока (Кv). Уровень биологического нуля (отражающий состояние тканевого кровотока в отсутствие артериального притока) при проведении окклюзионной пробы (M min) в 1 – й группе больных превышает таковой во 2-й группе, что связано с компенсаторным увеличением притока крови за счет раскрытия коллатералей в условиях привычной гипоксии; у них так же более угнетена функция вазомоторов (снижение Amax LF и коэффициента MAV), по сравнению с аналогичными показателями пациентов 2-й группы. Резервные возможности по расширению сосудов при проведении окклюзионной пробы (ОП), оцениваемые по показателю резерва капиллярного кровотока (РКК оп), выше в 1-й группе больных, что связано с увеличением количества функционирующих капилляров. Уровень ДЭ, свидетельствующий о повреждении интимы сосудов, был в два раза выше у больных 1-й группы по сравнению с аналогичным показателем 2-й группы ($4,16 \times 10^5$ клеток/л против $1,8 \times 10^5$ клеток/л).

Выводы: уровень висцерального ожирения, связанный с состоянием инсулинрезистентности, достоверно выше у больных ожирением с НТГ; показатель микроциркуляции в 1-й группе больных соответствует состоянию гиперемии компенсаторного характера, подобного таковому при сердечно-сосудистых заболеваниях. Повреждение интимы сосудов (по содержанию ДЭ) у пациентов с доклиническим нарушением углеводного обмена выше,

чем без такового. Таким образом, состояние предиабета может инициировать развитие диабетических микроангиопатий, что диктует необходимость своевременной коррекции НТГ для повышения эффективности профилактики развития сосудистых осложнений СД 2.

Ключевые слова: ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, микроциркуляция.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЛИРАГЛУТИДОМ 3,0 МГ НА СНИЖЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА ПРИ МОРБИДНОМ ОЖИРЕНИИ У ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНЫХ АПНОЭ ВО СНЕ И ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Савельева Л.В., Фадеева М. И., Федосеева Е.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценить эффективность и переносимость Лираглутида 3,0мг при лечении морбидного ожирения.

Клиническое наблюдение: в течение 6 месяцев находилась под наблюдением пациентка А., 28 лет, с морбидным ожирением (ИМТ 57 кг/м², масса тела 161 кг). При обследовании были исключены эндокринопатии, влияющие на массу тела; проведен анализ пищевого поведения – отмечалась гиперфагическая реакция на стресс, синдром ночной еды; проведен скрининг осложнений ожирения: в ходе ОГТТ впервые выявлен сахарный диабет (глюкоза венозной крови 0 мин. 6.2 мМ/л, глюкоза 120 мин. 12.46 мМ/л), в б/х. анализе крови – дислипидемия (ОХС 4,33 мМ/л, ЛПНП 2,3 мМ/л, ЛПВП менее 1 мМ/л, триглицериды 2,1 мМ/л), по данным полисомнографического исследования во время сна выявлены ночная гипоксемия (средняя сатурация 79,9%, минимальная 50% (при норме 95%), синдром обструктивных апноэ во сне (ИДР 84,0/час (при норме до 5,0/час), тяжелой степени, подобрана ВІРАР-терапия; на основании УЗИ брюшной полости выявлен жировой гепатоз; диагностирована АГ, назначена антигипертензивная терапия. Принимая во внимание степень выраженности ожирения, данные лабораторно-инструментального обследования, наряду с соблюдением диеты и поддержанием должного уровня физической активности пациентке рекомендовано медикаментозное лечение. С учетом анализа питания и пищевого поведения препаратом выбора являлся агонист ГПП-1 – Лираглутид 3,0 мг ввиду двойного механизма его действия: центрального – регулирование аппетита, усиление чувства насыщения, одновременно ослабление чувства голода и уменьшение предполагаемого потребления пищи, и периферического – стимулирование секреции инсулина и уменьшение секреции глюкагона, улучшение функции б-клеток поджелудочной железы.

Для оценки эффективности и переносимости Лираглутида 3,0мг через 6 месяцев проведено повторное обследование. В течение всего времени пациентка придерживалась умеренной гипокалорийной диеты (1500ккал/сут), соблюдала рекомендации по физической активности, применяла ВІРАР-терапию. За период наблюдения отмечено снижение массы тела на 36 кг (23%), ИМТ до 44 кг/м², улучшение биохимических показателей: липидограммы (ОХС 3,86 мМ/л, ЛПНП 1,7 мМ/л, ЛПВП менее 1 мМ/л, триглицериды 2,1 мМ/л), показателей углеводного обмена (при контрольном ОГТТ на фоне отмены Лираглутида в течение 2х недель глюкоза венозной крови 0 мин. 4,01 мМ/л, глюкоза 120 мин. 4,81 мМ/л). По результатам контрольного полисомнографического исследования на фоне временной отмены ВІРАР-терапии в ночь исследования ИДР остался прежним, однако отмечалось значительное уменьшение количества эпизодов апноэ с увеличением количества гипопноэ, уменьшение продолжительности эпизодов апноэ/гипопноэ и увеличение сатурации до средней 92,8%. минимальной 76%. На протяжении всего

периода наблюдения переносимость препарата Лираглутид была хорошей, отсутствовали гипогликемические состояния и аллергические реакции, не было желудочно-кишечных расстройств.

Заключение: данное клиническое наблюдение является примером персонализированного лечения осложненного морбидного ожирения. Правильный выбор медикаментозной терапии с учетом коморбидности ожирения, пищевого поведения и хорошей переносимости позволил достичь клинически значимых результатов. Лираглутид может быть препаратом выбора для лечения осложненного ожирения.

К ВОПРОСУ УСКОРЕННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Самойлов В.С., Стрижелецкий В.В.

Городской Центр комплексного лечения ожирения и метаболических нарушений,

Санкт-Петербург

СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

Цель: оценка различных способов применения местного анестетика и их комбинации в комплексе мер соответствия протоколу ускоренной реабилитации (ERAS) при лапароскопических бариатрических операциях.

Материал и методы: при проведении 86 лапароскопических хирургических вмешательств по поводу морбидного ожирения, среди которых 54 (62,8%) - рукавная резекция желудка, 32 (37,2%) - минижелудочное шунтирование, использованы основные принципы фаса-трек хирургии или протокола ускоренной реабилитации: неопиоидная аналгезия, отказ от использования дренажей, ранняя активизация в первые часы после операции, ранний пероральный прием питающих жидкостей и т.д. В комплексе мер, обеспечивающих раннюю активизацию, уменьшение тошноты, рвоты и болевого синдрома сразу после операции, а так же, количества используемых анальгетиков, использовался раствор 05% ропивакаина (наропина). Проводилась местная анестезия мест введения всех лапаропортов в комбинации с интраперитонеальным введением раствора наропина при использовании гидропрессивных технологий и оригинального устройства для придания последнему свойств высоконапорного мелкодисперсного потока жидкости по разработанному протоколу.

Результаты: оценка эффективности проводилась в результате 10 часов наблюдения в условиях полного мониторинга. Интенсивность болевого синдрома характеризовалась на основании 10 бальной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), при ВАШ 0 - нет боли, ВАШ 10 - нестерпимая боль. Послеоперационную тошноту оценивали на основании 3 бальной шкалы. Эпизоды рвоты оценивались за весь период наблюдения. Очевидным подтверждением эффективности комплексного использования раствора наропина и гидропрессивных технологий служило снижение интенсивности болевого синдрома в первые 4 часа наблюдения с 6 до 3 баллов. Так же наблюдалась более высокая двигательная активность. По влиянию на развитие тошноты и рвоты интраперитонеальное введение местного анестетика как единственный компонент антиэмитической терапии не показал достоверно более высокую эффективность.

Ключевые слова: фаса-трек хирургия; бариатрическая хирургия; ускоренная реабилитация.

АССОЦИИИ РАННЕГО ВОЗРАСТА МЕНАРХЕ С МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Сметанина С. А., Суплотова Л. А.

ФГБУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, Тюмень

Цель: провести анализ ассоциаций раннего менархе с молекулярно-генетическими маркерами инсулинорезистентности и инсулинопении у женщин репродуктивного возраста с ожирением и метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы: проведено одномоментное обследование 537 женщин от 18 до 45 лет, средний возраст составил 33,0 [28,0; 37,0] лет. В группу с ожирением включено 177 человек с ИМТ ≥ 30 кг/м², в группу с метаболическим синдромом – 232 человека, контрольную группу составили 128 здоровых женщин. Определены биохимические и гормональные показатели плазмы крови, исследованы полиморфные маркеры генов-кандидатов инсулинорезистентности и инсулинопении, которые в различных популяциях продемонстрировали ассоциацию с компонентами метаболического синдрома: *rs7903146* гена транскрипционного фактора *7 TCF7L2*, *rs1501299* гена адипонектина *ADIPOQ*, *rs1692875* гена рецепторов к адипонектину типа 2 *ADIPOR2*. Идентификация аллелей полиморфных генетических маркеров проводилась с использованием полимеразной цепной реакции на базе лаборатории молекулярной диагностики и геномной дактилоскопии «ГосНИИ генетика», г. Москва (руководитель – д.б.н., профессор Носиков В.В.).

Результаты: средний возраст наступления менархе у женщин с МС составил 12,8 \pm 1,30 лет и оказался меньше, чем у лиц с ожирением (13,0 \pm 1,38 лет) и в контрольной группе (13,3 \pm 1,29 лет) – $p < 0,001$. Частота наступления раннего менархе у женщин с ожирением и МС составила 13,6% (n=24) и 15,5% (n=36) соответственно, в группе контроля – 5,5% (n=7), $p < 0,05$. Установлено, что у женщин в репродуктивном возрасте ранний возраст менархе повышает риск развития ожирения (OR=2,69, CI 1,12–6,49 $p < 0,001$) и МС (OR=3,23, 95%CI 1,34–7,81 $p < 0,001$). Выявлено, что ранний возраст наступления менархе наиболее характерен для носителей рискованных генотипов полиморфных маркеров генов-кандидатов инсулинорезистентности и инсулинопении, включая генотип T/T гена *TCF7L2* (*rs7903146*), генотип G/A гена *ADIPOR2* (*rs16928751*) и генотип G/G гена *ADIPOQ* (*rs1501299*).

Выводы: установлено, что ранний возраст наступления менархе повышает риск развития ожирения и метаболического синдрома у женщин в репродуктивном периоде и ассоциирован с полиморфными маркерами генов-кандидатов инсулинорезистентности и инсулинопении *TCF7L2* (*rs7903146*), *ADIPOQ* (*rs1501299*) и *ADIPOR2* (*rs16928751*).

Ключевые слова: ожирение; метаболический синдром; раннее менархе; молекулярно-генетические маркеры.

ВОЗМОЖНОСТИ МИНИЖЕЛУДОЧНОГО ШУНТИРОВАНИЯ (MGB-OAGB) В СОВРЕМЕННОЙ БАРИАТРИЧЕСКОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Стрижелецкий В.В., Самойлов В.С.

СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», Санкт-Петербург

Цель: оценка возможностей MGB-OAGB как первичного и повторного бариатрического вмешательства с позиций безопасности и эффективности при различной выраженности ожирения при наличии сахарного диабета (СД) 2 типа и без него.

Материалы и методы: с 2014 года операция MGB-OAGB выполнена 39 пациентам с ожирением разной степени при наличии СД 2 типа или без. Пациенты были распределены на группы в зависимости от ИМТ: до 30 кг/м², 30-35 кг/м², 35-40 кг/м², 40-50 кг/м², более 50 кг/м². Средняя масса тела - 138,5 кг (96 -182 кг); Средний индекс массы тела (ИМТ) – 47,2 кг/м² (33.6 – 63,1); суперожирение (ИМТ> 50 кг/м²) встречалось в 43,75% случаев; средний возраст – 40,2 (25-62) лет. Женщины/мужчины – 81,3%/18,7%; СД 2 типа был у 22 (56,4%) пациентов. Гастроэзофагеальный рефлюкс наблюдался у 16 пациентов (41%). Симультантные вмешательства выполнялись у 8 (20,5%) пациентов и были представлены холецистэктомией. Как первичное бариатрическое вмешательство операция выполнялась в 32 случаях, у 7 пациентов MGB-OAGB выполнялась как реконструкция после ранее выполненных рестриктивных вмешательств - бандажирования желудка (4) или рукавной резекции желудка (3) при их неэффективности или возникших осложнениях. Среди показаний к повторному вмешательству в этой группе пациентов были слипшейдж-синдром, возврат массы тела, гастроэзофагеальный рефлюкс, не купируемый медикаментозно.

Результаты: бариатрическая или, как с недавних пор принято говорить, метаболическая хирургия доказано высоко эффективна в достижении значительной потери избыточного веса и стойкой ремиссии СД 2 типа. На протяжении полувека предлагались и использовались разные бариатрические процедуры. Вмешательства мальабсорбтивного характера обладают наибольшей эффективностью при СД 2 типа. Недостатками подобных операций зачастую являются избыточная мальабсорбция, требующая серьезных усилий в консервативной терапии и частых повторных хирургических вмешательств. MGB-OAGB это бариатрическая операция, механизм действия которой основан на мягкой необструктивной рестрикции и, одновременно, умеренной, контролируемой мальабсорбции. Операция была разработана и впервые выполнена американским хирургом R. Rutledge в 1997 г. MGB-OAGB к 2016 году является наиболее часто выполняемой бариатрической процедурой среди шунтирующих операций в Израиле, Италии, Индии, занимая третье место в мировой бариатрической практике среди всех выполняющихся вмешательств. С момента начала выполнения MGB-OAGB опубликовано несколько сотен работ, подтверждающих положительные результаты МГБ. Данные публикации включают десятки контролируемых перспективных исследований, и исследования с 5-10 летними сроками наблюдения. Приводимые сравнительные результаты пока что показывают некоторое превосходство МГБ в краткосрочных и длительных наблюдениях по отношению к другим наиболее часто выполняемым операциям - рукавной резекции и традиционному желудочному шунтированию.

Выводы: полученные нами результаты сопоставимы с общими данными, представленными в литературе к настоящему времени. Предварительные выводы о безопасности и эффективности MGB-OAGB возможны, однако дальнейшие исследования необходимы.

Ключевые слова: хирургическое лечение ожирения; бариатрическая хирургия; минижелудочное шунтирование; метаболическая хирургия.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОЗИЦИОННОГО СОСТАВА ТЕЛА В АССОЦИИИ С ПРЕДИКТОРАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Тодиева А.М., Буданова М.В., Никитина И.Л.

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Актуальность: особенности организма детей и подростков в ряде случаев затрудняют использование ИМТ как метода диагностики ожирения, в связи с чем практическое значение представляют собой методы выделения жирового компонента в структуре композиционного состава тела. Одним из таких методов является определение индекса массы жира (ИМЖ) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). В детской популяции ситуация с использованием ИМЖ для диагностики ожирения неоднозначна, так как данные, полученные независимыми группами исследователей, варьируют по возрасту, полу, стадии полового развития и национальным особенностям популяции. Наиболее масштабные зарубежные исследования, проведенные в США и Великобритании, послужили основанием разработки региональных перцентильных таблиц.

Цель: целью данной работы явилось изучение особенностей композиционного состава тела у детей и подростков с первичным ожирением, а также установление возможных взаимосвязей ИМЖ с некоторыми предикторами метаболических расстройств.

Материалы и методы: включены 34 ребенка в возрасте 7-17 лет с первичным ожирением, у которых оценены ИМТ, окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ), исследованы уровни лептина и адипонектина, определено содержания в плазме крови витамина D по уровню его метаболита 25(ОН)D. Всем детям выполнена ДРА с исследованием общего содержания жира в организме (ОКЖ, кг), содержания свободного жира (СЖ, г), процентного содержания общей жировой ткани (Ж%), процентного содержания андройдного и гиноидного жира и их соотношение (А/Г). На основании данных ОКЖ был произведен расчет ИМЖ по формуле: $ИМЖ = ОКЖ (кг) / \text{рост} (м^2)$.

Результаты: медиана ИМЖ была высокой, составила 12,3 кг/м² и у всех обследованных детей превышала 75-й перцентиль как для европейской, так и для американской популяции. Выявлена закономерно сильная положительная корреляция между ИМТ и ИМЖ у детей с ожирением ($r=0,73$, $p<0,05$). Корреляционный анализ показал положительную прямую связь между соотношением А/Г по данным ДРА с ОТ, измеренной исследователем ($r=0,33$, $p<0,05$), соотношением ОТ/ОБ ($r=0,63$, $p<0,05$) и Ж% ($r=0,58$, $p<0,05$). Содержание витамина D имело обратную корреляцию с ОКЖ ($r=-0,39$, $p<0,05$) и количеством СЖ ($r=-0,44$, $p<0,05$). Сделано заключение, что увеличение количества жировой ткани сопровождалось снижением обеспеченности витамином D. Содержание лептина сильно ассоциировано как с ИМЖ в целом ($r=0,77$, $p<0,05$), так и с ИМЖ в группе с ИМТ, превышающим 3 стандартных отклонения ($r=0,66$, $p<0,05$). Уровень адипонектина показал умеренную обратную связь с количеством свободного жира ($r=-0,41$, $p<0,05$).

Выводы: прогрессирование ожирения у детей и подростков происходит в основном за счет возрастания количества жира преимущественно андройдной локализации. Независимым предиктором метаболического синдрома следует считать прямые корреляции лептина и обратные корреляции адипонектина с увеличением количества жировой ткани.

Увеличение количества жировой ткани влияет на снижение уровня витамина D. Изучение композиционного состава тела и определение с его помощью жировой составляющей позволяет глубже охарактеризовать взаимосвязи между количеством и расположением жировой ткани, а также между изменением уровня ассоциированных адипокинов и гормонов.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА МЕТОДОМ APRIORISCALE У ДЕТЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Царегородцев Н.А., Дианов О.А., Иванова О.В.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь

ГБУЗ Тверской области «Клиническая детская больница №2», Тверь

Цель: выявить особенности факторов биологического анамнеза у детей с метаболическим синдромом (МС).

Материал и методы: обследовано 157 детей с различной выраженностью ожирения в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст - $12,1 \pm 0,27$), из которых 91 мальчик (58%) и 66 девочек (42%). Обследованные дети были разделены на 2 группы: основная группа - дети с МС ($n=80$); группа сравнения – пациенты с экзогенно-конституциональным ожирением ($n=77$). Наличие МС устанавливалось на основании критериев, предложенных Л.В.Козловой и соавт. (2008). Проводилось исследование факторов, определяющих здоровье. Для оценки сочетанного влияния нескольких факторов, использовался метод обработки баз данных – AprioriScale, при котором выделяются параметры – Частота (поддержка) ассоциативного правила и Качество (достоверность) ассоциативного правила. Частота правила свидетельствует о встречаемости определенного набора факторов риска в базе данных, а качество – о силе влияния определенного сочетания факторов риска на развитие МС или ЭКО у конкретного пациента.

Результаты: сведения об ассоциативных правилах, установленных с помощью алгоритма AprioriScale, содержат сочетания трех различных факторов риска биологического анамнеза у детей с МС:

- токсикоз матери во время беременности (токсикоз), угроза прерывания беременности (УПБ) и экстрагенитальные заболевания матери (частота 0,14, качество 0,83); - токсикоз, УПБ и профессиональные вредности матери (частота 0,11, качество 0,76); - токсикоз, УПБ и слабость родовой деятельности (частота 0,16, качество 0,83); - токсикоз, УПБ и позднее прикладывание к груди (частота 0,14, качество 0,75). Все указанные сочетания признаков оказывают значительно большее качество и силу на формирование МС, чем ЭКО. Параметр “Частота” в исследуемых группах относительно невысокий. Для всех обозначенных сочетаний трех факторов он составляет от 0,11 до 0,16. Однако в группе детей с ЭКО показатель частоты ассоциативного правила был в 3-5 раз ниже для указанных сочетаний факторов риска и колебался в пределах 0,03-0,05. Однако его значение не носит определяющий характер. Параметр “Качество” имел существенно более высокие значения у детей основной группы, чем в группе сравнения. В проведенном исследовании установлено, что вышеуказанные сочетания трех факторов достаточно часто и с высоким качеством встречаются у подростков с МС. В группе же детей с ЭКО такие сочетания редки и имеют низкое качество. Необходимо отметить, что влияние одного или двух факторов на развитие МС или ЭКО неспецифично, и имеет относительно невысокое качество. Так, такой отдельный фактор риска, как “Токсикоз”, имеет качество 0,53 в основной группе и 0,47 в группе сравнения. Данные результаты показывают, что, несмотря на высокую частоту встречаемости отдельных факторов риска биологического анамнеза, сами по себе они не играют решающей роли в оценке вероятности развития МС. Следовательно, для формирования МС среди группы детей,

имеющих признак ожирение, наибольшую силу и информативность имеют вышеуказанные сочетания трех факторов риска биологического анамнеза.

Выводы: у детей с метаболическим синдромом наибольшую силу и информативность имеют специфические сочетания нескольких факторов риска биологического анамнеза, определяя более высокую вероятность развития у детей МС.

ОТДАЛЕННЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Чагай Н.Б.

*ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Ставрополь*

Цель: подавление продукции адренокортикотропного гормона при врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) практически невозможно без использования супрафизиологических доз глюкокортикоидов (ГК). Передозировка ГК сопряжена с отрицательным влиянием их на жировой и углеводный метаболизм. Выбор препарата синтетического аналога кортизола (таблетированный гидрокортизон), вероятно, имеет преимущества перед преднизолоном или дексаметазоном – препаратами с более выраженной глюкокортикоидной активностью.

Материалы и методы: обследовано 14 больных с классической (простой виральной) (К-ВДКН), 41 - неклассической формой (НК-ВДКН) заболевания. Диагноз верифицирован на основании клинико-биохимических данных и результатов молекулярно-генетического исследования гена *CYP21*. Основные метаболические параметры – индекс массы тела (ИМТ), базальный инсулин, индекс инсулинорезистентности НОМА, гликемия натощак и через 2 часа после нагрузки 75 грамм глюкозы, холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – оценены при вступлении в исследование, через 6 месяцев после перевода пациентов на гидрокортизон. Отдаленные результаты исследования от 5 до 10 ($7,0 \pm 1,8$) лет представлены по данным 21 пациентки (из них $n=6$ К-ВДКН).

Результаты: больные К-ВДКН получали дексаметазон $0,5-0,75$ мг/сутки ($n=2$), преднизолон $7,5-10$ мг/сутки ($n=12$). Ввиду зарегистрированных нарушений углеводно-жирового метаболизма 7 пациентов переведены на гидрокортизон $30-40$ мг/сутки. Через 6 месяцев значимыми были изменения показателей ХС ($5,9(5,4; 6,5)$ vs $5,4(5,2; 6,0)$, $p<0,05$); ТГ ($1,4 \pm 0,32$ vs $1,2 \pm 0,2$, $p<0,05$); ХС-ЛПНП ($3,9(3,6; 4,6)$ vs $3,4(3,2; 3,8)$, $p<0,05$), инсулина ($16,7(11; 22)$ vs $12,9(10,5; 15,0)$, $p<0,05$).

Больные НК-ВДКН получали преднизолон $3,75 - 5$ мг/сутки ($n=12$), гидрокортизон $15-20$ мг/сутки ($n=29$). Значимые преимущества гидрокортизона выявлены при оценке ХС ($5,1(4,2; 5,5)$ vs $4,6(4,2; 5,2)$, $p<0,01$), ХС-ЛПНП ($3,4(2,4; 3,9)$ vs $3,1(2,9; 3,3)$, $p<0,05$); ХС-ЛПВП ($1,1(1,0; 1,4)$ vs $1,4(1,3; 1,5)$, $p<0,01$).

Терапию преднизолоном в течение $7,0 \pm 1,8$ лет продолжали 8, гидрокортизоном – 13 больных. Существенные изменения в сторону увеличения, независимо от выбора ГК, претерпели следующие метаболические показатели: ИМТ ($21,6 \pm 3,3$ vs $25,4 \pm 4,0$, $p<0,05$); глюкоза натощак ($3,7(3,6; 4,4)$ vs $4,9(4,5; 5,3)$, $p<0,001$); через 2 часа после нагрузки ($4,0(3,7; 6,0)$ vs $6,2(5,5; 7,1)$, $p<0,001$); ТГ ($1,2(0,9; 1,4)$ vs $1,6(1,3; 1,9)$, $p<0,05$); ХС-ЛПНП ($3,2(3,0; 3,8)$ vs $3,4(3,1; 4,5)$, $p<0,05$); НОМА ($1,2(0,5; 3,3)$ vs $3,1(1,7; 5,4)$, $p<0,05$).

Метаболические показатели при ВДКН в зависимости от выбора глюкокортикоида за период $7,0 \pm 1,8$ лет подтвердили менее благоприятное влияние на обмен жиров и углеводов преднизолона, в сравнении с гидрокортизоном: инсулин ($25,3(19,5; 29,3)$ vs $12,3(7,4; 11,3)$ мкЕд/мл, $p<0,01$; НОМА ($4,2(3,4; 4,9)$ vs $2,7(1,5; 2,9)$, $p<0,05$); ХС ($5,9(5,5; 7,3)$ vs $5,1(4,7;$

5,3) ммоль/л, $p < 0,001$); ХС-ЛПНП (3,7 (3,1; 4,9) vs 3, (3,0; 3,7), $p < 0,05$); ХС-ЛПВП (1,2 (1,1; 1,2) vs 1,4 (1,3; 1,7), $p < 0,05$).

Выводы: при ВДКН терапия преднизолоном в сравнении с гидрокортизоном сопряжена с прогрессированием инсулинорезистентности, повышением атерогенного потенциала крови.

Ключевые слова: врожденная дисфункция коры надпочечников, метаболический синдром

СЕКРЕЦИЯ АДИПОКИНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРАНДРОГАЦИИ

Чагай Н.Б.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь,

Гормоны белой жировой ткани выполняют роль адаптивных регуляторов активности стероидов на уровне их мишеней. Изменение секреции лептина и адипонектина у больных с синдромом гиперандрогении (ГА) могли бы позволить полнее представить механизмы формирования метаболического синдрома, определяя цели для таргетной терапии в будущем.

Цель: изучить взаимосвязь между продукцией адипокинов и стероидов у больных с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и неклассической формой врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН).

Материалы и методы: обследованы больные СПКЯ (n=49), ВДКН (n=19). Диагноз ВДКН и СПКЯ верифицирован на основании критериев международного сообщества по вопросам ГА (2006 г.), результатов молекулярно-генетического исследования гена *CYP21*. Проведен поиск коррелятивной зависимости между адипокинами и эстрадиолом (Е2), биологически активным тестостероном (биоТСТ - расчет показателя с учетом глобулина, связывающего половые гормоны и постоянной концентрации альбумина), дегидроэпандростерона сульфатом (ДГА-С). Группу контроля: 26 больных с нормогонадотропной ановуляторной дисфункцией яичников. Косвенными критериями резистентности к инсулину (ИР) и лептину приняты значения: инсулина >12,2 мкЕд/мл, лептина >11 нг/мл.

Результаты: в группе контроля сравнение концентраций адипокинов выявило значимость различий для больных с индексом массы тела (ИМТ) <25 и ИМТ≥25 кг/м² (для лептина 7,8 (5,3; 8,9) vs 18,9 (16,6; 23,9) нг/мл, p<0,01; адипонектина 7,3 (5,7; 8,4) vs 4,3 (3,4; 4,8) мкг/мл, p<0,001). У больных СПКЯ с ИМТ≥25 кг/м² (n=21) и ИМТ<25 кг/м² (n=28, из них без ИР n=21) зарегистрированы гиперлептинемия (14,9 (11,1; 18,8) и 29,9 (20,3; 38,9) нг/мл и гипoadипонектинемия (6,2 (4,3; 6,9) и 4,1 (3,0; 4,9) мкг/мл, отражающие наличие резистентности к лептину. В группе ВДКН отличие уровня лептина у пациенток с ИМТ<25 кг/м² (n=12) от соответствующих показателей группы контроля было незначимо (p>0,05), но существенно ниже таковых при СПКЯ (4,9 (4,0; 6,9) нг/мл, p=0,01). Уровень адипонектина был статистически значимо выше, чем в группе СПКЯ (7,9 (5,6; 8,4) мкг/мл, p=0,001). У больных с ИМТ≥25 кг/м² (n=7) зарегистрированы гиперлептинемия (14,8 (7,9; 18,2) нг/мл) на фоне гипoadипонектинемии (5,4 (4,9; 7,7) мкг/мл). В контроле с ИМТ<25 кг/м² выявлена умеренная зависимость между Е2 и лептинемией (r=0,52; p=0,04), ДГА-С и адипонектином (r=0,49; p=0,01). В группе СПКЯ выявлена прямая линейная зависимость между лептинемией и биоТСТ (r=0,81; p<0,001). Не выявлено зависимости между лептином и Е2. Только у 42,8% (21/49) больных с СПКЯ без ИР, имеющих ИМТ<25 кг/м², лептин коррелирует отрицательно (r=-0,62; p<0,05), а адипонектин положительно с ДГА-С (r=0,65; p<0,05). У больных с ИМТ≥25 кг/м² и ИР адипокины не коррелировали с ДГА-С. В группе ВДКН зависимости между уровнем лептина и биоТСТ (r=-0,05; p>0,05), ДГА-С (r=-0,07; p>0,05) установлено не было. ДГА-С, также как в группах контроля и СПКЯ, у пациенток ВДКН с ИМТ<25 кг/м² (n=9), ДГА-С положительно коррелировал с адипонектином (r=0,81; p=0,04).

Выводы: у больных СПКЯ гиперлептинемия сильно коррелирует с уровнем биоТСТ. У пациенток СПКЯ и ВДКН без метаболических расстройств определена умеренная корреляция ДГА-С с адипонектином. Существование выявленных корреляций и их биологическая значимость требуют подтверждения и изучения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УГЛУБЛЕННОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПОДРОСТКОВ ГОРОДА КРАСНОДАРА

Шадрин С.А., Статова А.В.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Актуальность: болезни щитовидной железы занимают первое место в структуре эндокринной патологии у детей. Значимое место принадлежит патологическим состояниям, связанным со снижением потребления йода. В мире около 31% детей не защищены от йодного дефицита; в Европе эта цифра больше – 52%. Распространенность эндемического зоба у школьников в России составляет 15–25%, а по отдельным регионам – более 50%. К наиболее распространенным болезням щитовидной железы относится аутоиммунный тиреоидит (АИТ), составляя 40% всей патологии щитовидной железы.

Цель: изучение частоты патологии щитовидной железы по результатам углубленной диспансеризации 14-летних подростков города Краснодара.

Материалы и методы: обследовано 578 подростков (301 юноша и 277 девушек). Все подростки осмотрены врачом-эндокринологом, проведено УЗИ щитовидной железы, исследование спектра тиреоидных гормонов по показаниям.

Результаты: пальпаторно щитовидная железа определялась у 53 подростков (9,2%), чаще у девочек (15,5%), чем у мальчиков (3%). По данным УЗИ тиреоидной железы, изменения выявлены практически у каждого пятого (22,4%) подростка (юноши - 23,5%, девушки – 21,3%). Самый частый результат ультрасонографии щитовидной железы – диффузные изменения ее структуры (60,6%) с равной частотой среди девушек и юношей. Второе место занимают кистозные изменения ткани (25,7%), при этом у мальчиков в 2,5 раза чаще, чем у девочек (35,6% и 14% соответственно). Признаки аденомы выявлены в 6,4% случаев, у девочек в полтора раза чаще по сравнению с мальчиками. Специфическая ультрасонографическая картина, расцененная как АИТ, определена у 3,7% подростков, в 3,5 раза чаще у девушек (6%) по сравнению с юношами (1,7%). У всех обследованных диагноз АИТ подтвержден на основании повышенного титра антител к тиреоидпероксидазе, при этом в 38,8% случаев исходом АИТ является гипотиреоз. Гиперплазия щитовидной железы по данным УЗИ выявлена в 1,8% случаев только у девушек. С равной частотой зарегистрированы признаки диффузного токсического зоба и узлового образования (0,9%) и только у лиц женского пола.

Выводы: практически у каждого десятого подростка города Краснодара пальпируется щитовидная железа, а структурные изменения ткани по результатам УЗИ выявлены у каждого четвертого. Углубленная диспансеризация является важным методом доклинической диагностики патологии щитовидной железы.

Ключевые слова: дети; подростки; ожирение; обучение

ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕПТИНА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ

Шишко Е.И., Легоцкая И.В., Волкова Е.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Учреждение здравоохранения «1-я городская клиническая больница», Минск

Цель: оценить влияние немедикаментозных методов лечения на изменение основных компонентов метаболического синдрома (МС), включая лептин, показатели углеводного и жирового обмена с целью профилактики развития сахарного диабета (СД) 2 типа.

Материалы и методы: в течении 12 месяцев обследовано 327 человек (95 мужчин, 232 женщины) средний возраст которых составлял $47,2 \pm 4,8$ лет, средний индекс массы тела (ИМТ) $29,10 \pm 5,2$ кг/м², окружность талии (ОТ) $89,2 \pm 24,5$, с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и дислипидемией (общий холестерин (ОХ) $> 4,5$ ммоль/л, триглицериды (ТГ) $> 1,7$ ммоль/л). Исследуемую группу составили пациенты, обучаемые по индивидуальной программе «Коррекция избыточного веса» с ежемесячным контролем, а контрольную - пациенты, которые получали общую информацию о рациональном питании. Обследуемым лицам выполняли глюкозо-толерантный тест, гликозилированный гемоглобин (HbA1c), определение ОХ и ТГ общеизвестным методом. Иммунореактивный инсулин (ИРИ) и лептин натошак в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа. О тканевой чувствительности к инсулину судили по величине индекса НОМА-ИР, который рассчитывали по формуле: $\text{НОМА-ИР} = \text{глюкоза натошак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натошак (мкЕд/мл)} / 22,5$. НОМА-ИР в норме принимали $< 2,77$.

Результаты: через 12 месяцев у пациентов исследуемой группы ($n=197$) вес снизился на $3,9 \pm 2,02$ кг, в то время как в контрольной ($n=130$) он увеличился на $2,5 \pm 1,3$ кг ($p < 0,05$). Также наблюдалось достоверное снижение ИМТ и ОТ у пациентов 1 группы и увеличение данных показателей у лиц второй ($p < 0,001$). Также отмечалась положительная динамика углеводного обмена у лиц исследуемой группы (снижение тощаковой и постпрандиальной гликемий, HbA1c ($p < 0,001$) и отрицательная у лиц второй группы ($p < 0,001$). Уровень ИРИ снизился от $11,8 \pm 3,9$ до $8,28 \pm 2,22$ мкЕд/мл ($p < 0,001$) в исследуемой и повысился от $10,8 \pm 4,9$ до $13,9 \pm 6,67$ мкЕд/мл ($p < 0,001$) в контрольной группе. У лиц основной группы лептин снизился от $28,4 \pm 18,4$ до $16,5 \pm 12,9$ нг/мл ($p < 0,001$), а в контрольной – увеличился от $31,6 \pm 21,4$ до $49,7 \pm 35,5$ нг/мл ($p < 0,01$). Так же достоверно изменился НОМА-ИР: первоначально в исследуемой группе составил $3,41 \pm 1,04$ (78% пациентов с ИР), а к концу данного исследования – $1,88 \pm 0,61$ (32%) ($p < 0,001$). У лиц контрольной группы эти показатели достоверно не изменились, к тому же ОТ положительно коррелировала с ИРИ ($r=0,75$ $p < 0,05$) и НОМА-ИР ($r=0,59$ $p < 0,05$) в начале и конце исследования ($r=0,82$ и $r=0,6$, $p < 0,05$ соответственно), независимо от ИМТ. У 42% больных основной группы достигнут уровень нормотриглицеридемии (ТГ $< 1,7$ ммоль/л), а в контрольной он составлял - 21% ($p < 0,05$).

Выводы: таким образом, обучение по индивидуальной программе «Коррекция избыточного веса» с ежемесячным контролем повышает эффективность терапии ожирения по-сравнению с традиционными подходами, что подтверждается результатами лабораторных показателей исследования.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ РЕЗИСТИНА И ИНДЕКСА СВОБОДНОГО ЛЕПТИНА ПРИ СНИЖЕНИИ МАССЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Шулькина С.Г., Смирнова Е.Н.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, Пермь

Целью: установить ассоциации адипокинов и компонентов метаболического синдрома (МС), оценить влияние диетотерапии на динамику адипокинов.

Материалы и методы: 70 больных МС (критерии IDF, 2005), ИМТ ($38.0 \pm 7,8$ кг/м²) среднее (SD) сравнивались с группой (n=25) «неосложненного» ожирения (НО) ИМТ ($36,7 \pm 5,5$ кг/м²) и группой (n=30) здоровых лиц (ИМТ $25 \pm 3,5$ кг/м²). Определяли биохимические показатели и гормоны лептин, резистин, инсулин, растворимые рецепторы лептина (sLR) BioVender методом ИФА. Индекс инсулинрезистентности (НОМА) и индекс свободного лептина (FLI) рассчитывались. Через 6 месяцев лечения исследования повторили.

Результаты: у пациентов с МС исходные уровни лептина, НОМА-IR, FLI были выше, чем в группе НО: лептин (46,5[29;64] против 36[29;43]нг/мл; p=0,01), НОМА-IR (4,3[2,9;5,4] против 2,1[1,4;2,7]ед; p=0,01), FLI (413[241;542] против 248[192;417] ед; p=0,01). Уровень резистина между группами не различался, однако в обеих группах был достоверно выше, чем у здоровых (4,6[3;6] против 2,2[1,7; 2,8] нг/мл; p=0,01). Количество растворимых рецепторов лептина (sLR) в группе здоровых было значимо выше, чем при МС и НО (14,2[12;20] против 20,4[16,8;20,2] нг/мл; p=0,03). В группе МС лептин и FLI коррелировали с индексом НОМА-IR (R =0,42; p=0,04), уровнем ТГ(R=0,42; p=0,04), ХСЛПНП (R =0,39; p=0,03), мочевой кислотой (R=0,39; p=0,03), резистином (R=0,37; p=0,04). Увеличение степени ожирения сопровождалось ростом концентрации лептина (R= 0,48, p=0,03), FLI (R=0,51; p=0,01) и резистина (R=0,32; p=0,03) и снижением количества sLR (R=-0,48, p=0,02). После 6 месяцев диетотерапии в группе МС снижение веса до 5% от исходного достигли 41,4%, на 5-10% - 31,5% и более 10 % - 20 человек. В меньшей степени теряли вес пациенты с высоким уровнем FLI. Снижение массы тела сопровождалось повышением sLR (14,2[11;14] против 16,5[13;18,4]; p=0,04), снижением лептина (46,5[29;64] против 21,5[16;54]; p=0,01), и FLI (413[241;542] против 128[121;293]; p=0,01). В группе НО отмечалось снижение лептина (36[29;43] против 25[20; 36]4 p=0,01) и FLI (248[192;417] против 158[180; 320]; p=0,01) при некотором увеличении sLR. Уровень резистина достоверно не изменился.

Выводы:

1. Значение индекса свободного лептина как соотношения лептина и растворимых его рецепторов в большей степени отражает лептинрезистентность, чем уровень лептина и прогнозирует снижение массы тела.
2. Снижение массы тела и улучшение метаболических характеристик не влияют на уровень резистина при ожирении.

Ключевые слова: метаболический синдром; лептин, индекс свободного лептина, резистин.

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ВИСЦЕРАЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Ярцева С.В., Победенная Г.П.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск

Согласно современным представлениям существенное значение в регуляции неспецифической реакции воспаления, развивающейся при ожирении, бронхиальной астме имеют цитокины. Именно дискоординированное действие про- и противовоспалительных цитокинов в организме больных определяет степень и выраженность воспаления, способствует его хронизации и развитию осложнений.

Цель: оценить состояние некоторых цитокинов у пациентов с бронхиальной астмой на фоне висцерального ожирения.

Материалы и методы: обследовано 52 пациента в возрасте 32-57 лет с обострением бронхиальной астмы (БА) легкой и средней степени тяжести, из них 17 мужчин и 35 женщин. Всем больным были проведены общеклинические исследования, оценка антропометрических показателей (рост, вес, объем талии - ОТ, объем бедер - ОБ), расчет индекса массы тела (ИМТ). Цитокины сыворотки - интерлейкины (IL)-1 β , IL-4, IL-8, IL-10 и туморнекротизирующий фактор (TNF)- α исследовали методом иммуноферментного анализа с наборами реактивов фирмы «Протеиновый контур» и ООО «Цитокин» (РФ, г. Санкт-Петербург). Были сформированы 2 группы наблюдения: 1-я - 25 пациентов с БА и нормальной массой тела, и 2-я - 27 человек с БА и ожирением I-II степени (ИМТ – 30-39,9 кг/м²). Для выработки контрольных значений были обследованы 20 практически здоровых лиц в таком же возрастном и гендерном диапазоне.

Результаты: уровень IL-1 β у пациентов 1-й группы в сыворотке крови, в среднем, в 3,8 раз был выше, чем у здоровых лиц. У пациентов 2-й группы данный показатель был выше в 1,3 раза, чем в 1-й группе и превышал норму в 5,1 раза ($p < 0,001$). Концентрация IL-4 в сыворотке крови пациентов 1-й и 2-й групп была выше нормы соответственно в 1,7 и 2,5 раза ($p < 0,01$). Содержание TNF- α у обследованных 1-й и 2-й групп было выше, чем у здоровых лиц, в 1,9 и 4,1 раза ($p < 0,01$). У пациентов с БА и ожирением уровень IL-8 превышал аналогичные значения здоровых лиц в 2,3 раза, а у пациентов без ожирения - в 1,5 раза ($p < 0,05$). Показатель IL-10 в сыворотке крови пациентов 1-й группы превышал норму в 1,2 раза, а во 2-й группе не отличался от такового у здоровых лиц.

Выводы: у всех пациентов с БА и ожирением показатели про- и противовоспалительных цитокинов, кроме IL-10, были значительно выше, чем у пациентов с БА без ожирения, что свидетельствует о более выраженном системном воспалении у пациентов с коморбидностью БА и ожирения.

Ключевые слова: цитокины, ожирение, бронхиальная астма.

13.

**ИННОВАЦИОННЫЕ
ДОСТИЖЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ,
ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ
НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ.**

ОПУХОЛИ ГИПОФИЗА.

**АКТГ-ЗАВИСИМЫЙ
ГИПЕРКОРТИЦИЗМ.**

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТИРЕОТРОПИНОМАМИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Азизян В.Н., Григорьев А.Ю., Иващенко О.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценка результатов лечения больных с тиреотропиномами в раннем послеоперационном периоде после эндоскопического трансназального трансфеноидального удаления тиреотропин-секретирующих аденом гипофиза.

Материалы и методы: за период с 2010 года по декабрь 2016 года в ФГБУ ЭНЦ прооперировано 9 пациентов с диагнозом тиреотропинома. Возраст пациентов колебался от 25 до 58 лет (медиана составила 48 лет). Из них женщин 7 (71%), мужчины – 2 (29%), соотношение составило 3,5:1. Всем больным проводилось предоперационное гормональное обследование, МРТ исследование головного мозга, по данным которых у всех пациентов была выявлена аденома гипофиза. Все больные были прооперированы трансназальным трансфеноидальным доступом с использованием эндоскопической техники. Во всех случаях опухоль была удалена тотально. Опухоли по размерам были распределены следующим образом: микроаденомы (до 10 мм в диаметре) составили 33% (3 пациента), небольшие (от 11 – 25 мм) 56%, средние (от 26 – 35 мм) 11%. У 5 пациентов опухоль имела экстракселлярный рост в одном или нескольких направлениях. Всем пациентам в связи с тиреотоксикозом в дооперационном периоде проводилась медикаментозная терапия аналогами соматостатина длительного или короткого действия и/или тиреостатиками. Оценка клинико-гормональных показателей проводили на 3-7 сутки после операции.

Результаты и обсуждение: в предоперационном периоде на фоне проводимой медикаментозной терапии у 8 пациентов отмечалась нормализация уровня ТТГ, св.Т4 и св.Т3 (в 5 случаях использовались аналоги соматостатина, в 2 случаях аналоги соматостатина и тиреостатики (тирозол), в 1 случае только тирозол). У одной пациентки на фоне проводимой медикаментозной терапии как аналогами соматостатина и тиреостатика сохранялся высоким уровень тиреоидных гормонов на фоне нормального ТТГ. В послеоперационном периоде ремиссия заболевания развилась у 8 (89%) больных. Снижение уровня ТТГ ниже референсных значений в послеоперационном периоде диагностировано у 6 пациентов, в 2 случаях отмечалась нормализация уровня ТТГ. У всех пациентов со сниженным и нормальным уровнем ТТГ в крови в послеоперационном периоде отмечалась нормализация уровней свободного Т4 и Т3. Эндокринные нарушения развились в 4 случаях: гипокортицизм 1 пациента, несахарный диабет у 3. У одного пациента с макроаденомой гипофиза в дооперационном периоде были диагностированы вторичный гипокортицизм, гипогонадизм, как результат масс-эффекта. В послеоперационном периоде вторичный гипокортицизм регрессировал.

Выводы: таким образом, трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия – высокоэффективный и достаточно безопасный метод лечения пациентов с такими редко встречающимися аденомами гипофиза, как тиреотропиномы.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТТГ-СЕКРЕТИРУЮЩИХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Шишкина Л.В., Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Кутин М.А., Сиднева Ю.Г., Дзеранова Л.К.

ФГАУ «ННПЦН им. акад. Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

На долю ТТГ-секретирующих аденом гипофиза (ТТГ-АГ) приходится около 0,5-2% от всех опухолей гипофиза. Критерием ТТГ-АГ является визуализация опухоли при нормальном или повышенном уровне ТТГ в крови в присутствии повышенных концентраций св.Т4 и св.Т3. Избыточная продукция ТТГ приводит к появлению клиники «центрального» гипертиреоза. Редкая встречаемость этих опухолей, а также не всегда достаточная осведомленность врачей могут приводить к гипердиагностике диффузного токсического зоба или других заболеваний щитовидной железы, сопровождающихся гипертиреозом, с такими последствиями, как неоправданные операции на щитовидной железе.

Цель: изучение клинико-морфологических особенностей и результатов лечения ТТГ-АГ.

Материал и методы: в исследование включен 21 взрослый пациент с аденомой гипофиза и нормальным или повышенным уровнем ТТГ в крови в сочетании с повышенными уровнями св.Т4, св.Т3, оперированных в ННПЦН им. Бурденко с 2002 по 2015 гг. 11 женщин (52%) и 10 мужчин (48%) в возрасте от 15 до 67 лет (медиана 39 лет). Все опухоли были макроаденомы, диаметр 16-64 мм (медиана 26 мм). До операции и в послеоперационном периоде проводилось исследование уровней ТТГ, св.Т4, св.Т3, пролактина, кортизола, ЛГ, ФСГ, эстрадиола/тестостерона, ИРФ-1. При повышении ИРФ-1 исследовался уровень СТГ в ходе ОГГТ. Срок катанеза у 12 больных составил от 1 мес до 7 лет (медиана 6 мес).

Результаты: 52% пациентов имели ошибочный диагноз первичного гипертиреоза, по поводу чего были оперированы на щитовидной железе и/или получали тиреостатическую терапию. Клиническая картина ТТГ-АГ складывалась из симптомов гипертиреоза (76%) и «масс-эффекта» опухоли: нейроофтальмологическая симптоматика у 38%, цефалгический синдром у 33% пациентов. У половины женщин репродуктивного возраста была аменорея. Андрогенный дефицит у 3 мужчин. У 3 больных была акромегалия. Психопатологическая симптоматика укладывалась в картину тревожно-фобического расстройства в рамках невротического синдрома (12 больных), панических атак (11 больных). Умеренная гиперпролактинемия у 24% больных. Радикальное удаление опухоли было осуществимо у пациентов с эндоселлярной (3 случая) и эндо-супраселлярной (4 случаев) локализацией. У пациентов с радикальным удалением опухоли уровень ТТГ, измеряемый в раннем послеоперационном периоде, не определялся или был не выше 0,1 мЕд/л. Терапия аналогами соматостатина у 3-х больных была эффективна в достижении эутиреоза. При ИМГ-исследовании образцов удаленных опухолей было выявлено, что все опухоли окрашивались с АТ к ТТГ; экспрессия только ТТГ выявлена в 3 (14%) случаях, в 18 (86%) наблюдениях опухоли были плюригормональные.

Выводы: важным является ранняя диагностика ТТГ-АГ и проведение дифференциального диагноза с другими состояниями, сопровождающимися гипертиреозом. Хирургическое лечение остается основным методом лечения, однако радикальное удаление опухоли неосуществимо у пациентов с инфильтративными опухолями. Критерием радикального удаления может являться уровень ТТГ после операции не более 0,1 мЕд/л. Следует отметить частое достижение транзиторного эутиреоза у пациентов с нерадикальным удалением опухоли. Терапия аналогами соматостатина может быть эффективна в достижении эутиреоза.

Ключевые слова: тиреотропинома, ТТГ-секретирующая аденома гипофиза, центральный гипертиреоз, акромегалия, гипертиреоз, аналоги соматостатина.

ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СДАВЛЕНИИ И ХИРУРГИЧЕСКОМ ПЕРЕСЕЧЕНИИ СТЕБЛЯ ГИПОФИЗА

Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В., Шарипов О.И., Ключкова И.С.

ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко» Минздрава России, Москва

Стебель (ножка) гипофиза (СГ) – анатомическое образование, состоящее из системы портальных сосудов и аксонов ядер гипоталамуса, заканчивающихся в задней доли гипофиза. Используемый в литературе термин «пересеченного» СГ, подразумевает несколько различных ситуаций: сдавление его супраселлярно растущей опухолью (макроаденомой гипофиза, менингиомой, краниофарингиомой или другим объемным процессом); пересечение СГ во время нейрохирургической операции; травматический разрыв в результате нейротравмы, врожденный синдром (агенезия СГ в период эмбриогенеза). Несмотря на единый термин, применяемый при всех этих состояниях, патогенез, клиническая симптоматика, а также прогноз имеют существенные различия.

Цель: изучение до- и послеоперационных эндокринных нарушений у больных с опухолями хиазмально-селлярной области (ХСО) со сдавленным и вынужденно пересеченным СГ во время нейрохирургической операции.

Материал и методы: в исследование были включены 139 пациентов с опухолями ХСО; из них 82 пациента, у которых сдавленный до операции СГ был сохранен (41 пациент с гормонально-неактивными эндо-супраселлярными макроаденомами (ГНА), 41 пациент с супраселлярными менингиомами) и 57 пациентов, у которых во время операции СГ был пересечен (46 больных со стебельной краниофарингиомой (КФ), 11 больных с ГНА). Длительность катамнеза составила 6 мес-11 лет (медиана 9 мес). До- и через 6 мес после операции у всех больных определялись уровни пролактина (ПРЛ), ТТГ, ЛГ, ФСГ, св.Т4, кортизола, тестостерона или эстрадиола.

Результаты: у 52 (37%) пациентов с опухолями ХСО до операции выявлена гиперпролактинемия (41% при КФ, 32% при менингиомах, 38% при ГНА). Уровень ПРЛ в большинстве случаев не превышал 2000 мЕд/л, и лишь у 2 пациентов с КФ и менингиомой был 3000 и 4050 мЕд/л, соответственно. При пересечении СГ при удалении КФ и ГНА у 100% пациентов развился пангипопитуитаризм, у 93% - несахарный диабет, гиперпролактинемия отмечена у 41% больного с КФ и 18% с ГНА. Применение каберголина в низкой дозе (0,125-0,25 мг в неделю) у пациентов с гиперпролактинемией со сдавленным и хирургически пересеченным СГ быстро приводило к гипо- или нормопролактинемии; на этом фоне в случае компрессии СГ отмечалось восстановление менструальной функции у 40% женщин с аменореей, тогда как ни у одного из пациентов с пересеченным СГ не привело к клиническим изменениям.

Выводы: учитывая различие в симптоматике при сдавлении и хирургическом пересечении СГ, мы выделили два понятия: синдром сдавления СГ и синдром пересечения СГ. Синдром сдавления СГ -его сдавление опухолью ХСО, который включает в себя, преимущественно, гиперпролактинемию (37% случаев); устранение сдавления СГ приводит к нормализации уровня ПРЛ у большинства больных и не сопровождается нарастанием гипопитуитарных симптомов. Синдром хирургического пересечения СГ приводит к появлению гипопитуитаризма у всех больных и постоянной формы несахарного диабета у большинства из них. Причины отсутствия гиперпролактинемии у большинства пациентов с хирургическим пересечением СГ требуют изучения; нельзя исключить развитие ишемии аденогипофиза или реваскуляризацию портальных сосудов.

Ключевые слова: пролактин, стебель (ножка) гипофиза, синдром пересеченного стебля гипофиза, хирургическое пересечение стебля гипофиза, сдавление стебля гипофиза.

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО-КУШИНГА

Бобров А.Е., Старостина Е.Г., Белая Ж.Е., Комердус И.В., Алмаев Д.Р.

Московский НИИ психиатрии - филиал ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России, Москва

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Цель: изучение распространенности и структуры психических расстройств у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга.

Материалы и методы: обследовано 70 пациентов с верифицированным диагнозом БИК, из них 59 женщин и 11 мужчин, в возрасте 41 ± 12 лет. Психическое состояние оценивали с помощью клинико-психопатологического метода. Диагнозы психических расстройств ставили по критериям МКБ-10, для верификации использовался опросник Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I. 6.0). 45 пациентов имели манифестный гиперкортицизм (не леченная БИК и рецидивы), 25 человек были в ремиссии после лечения).

Результаты: какое-либо психическое расстройство было выявлено у подавляющего числа больных БИК (88,5%). Наиболее распространенными и по частоте превышающими популяционные показатели были расстройства аффективного спектра – 44/70 пациента (61,6%), среди них биполярное аффективное расстройство у 22/70 (38%), гипомания у 8/70 (11,2%), депрессивный эпизод у 6/70 (8,4%), мания без психотических симптомов 3/70 (4,2%), рекуррентное аффективное расстройство 3/70 (4,2%) и циклотимия у 2/70 (2,8%) пациентов. На втором месте по встречаемости (15/70, 21%) находилась группа невротических, стрессовых и соматоформных расстройств; среди них лишь распространенность обсессивно-компульсивного расстройства (6/70, 8,4%) превышала популяционную, в то время как частота социальной фобии (3/70, 4,2%), панического расстройства (2/70, 2,8%), агорафобии без панического расстройства (2/70, 2,8%) и расстройства адаптации (2/70, 2,85%) повышена не была. Остальные группы психических расстройств также встречались не чаще, чем в популяции: деменция неуточненная у 1 (1,4%), острое психотическое расстройство у 1 (1,4%), шизоидное расстройство личности у 1 (1,42%). Отмечен высокий уровень психиатрической коморбидности, то есть одновременного наличия двух и более психических расстройств у одного и того же пациента (37/70, 52,8%). Частота расстройств биполярного спектра и тревожных расстройств у больных с манифестным гиперкортицизмом и в ремиссии была одинаковой, хотя отсутствие разницы может быть обусловлено небольшим размером выборки.

Выводы: распространенность психических проблем у БИК значимо выше, чем в популяции, что может отражать изменение функциональной активности ЦНС под влиянием текущего (манифестный гиперкортицизм) или имевшегося ранее (ремиссия) избытка кортизола, а также специфические нарушения процесса психологической адаптации и особенности реагирования таких пациентов на стресс.

ОСОБЕННОСТИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА И ЭХОГРАФИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В АКТИВНОЙ СТАДИИ АКРОМЕГАЛИИ

Воротникова С.Ю., Дзеранова Л.К., Станоевич И.В., Злотникова О.А., Грезина Е.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: проанализировать особенности гинекологического анамнеза и ультразвуковой картины органов малого таза у пациенток репродуктивного возраста с акромегалией.

Материалы и методы: сбор и анализ данных гинекологического анамнеза и ультразвуковое исследование органов малого таза проведены у 19 женщин в возрасте 20-44 лет с верифицированным диагнозом акромегалии в активной стадии.

Результаты: Преобладающее большинство пациенток имели макроаденомы гипофиза (84,0%), четверо (21,0%) получали аналоги соматостатина. Двум женщинам ранее проводилась трансназальная аденомэктомия с развитием неполной ремиссии в послеоперационном периоде. Среди жалоб при сборе гинекологического анамнеза пациентки отмечали нерегулярность менструального цикла (57,9%), отсутствие менструаций (21,0%), обильные менструации (15,8%), бесплодие (15,7%). Аменорея наблюдалась у 3 человек (15,8%), олигоменорея – у 12 (63,0%) с максимальным межменструальным интервалом 89 дней, меноррагия у – 2 (10,5%). Трое женщин с регулярным менструальным циклом на момент опроса и олигоменорреи в анамнезе указали на восстановление менструального цикла после назначения терапии каберголином. Менструации у всех женщин протекали без болевого синдрома, носили умеренный характер в 15,7% случаев, средняя продолжительность менструальных выделений варьировала от 3 до 7 дней. Средний возраст менархе в группе составил $13 \pm 1,9$ лет. Среди гинекологических заболеваний наиболее часто встречались эктопия шейки матки (26,3%), хронический двусторонний сальпингофорит (15,8%), генитальный эндометриоз (аденомиоз/эндометриоидные кисты) (26,3%), гиперплазия эндометрия в одном случае, миома матки также у одной пациентки. Большинство женщин имели в анамнезе от 1 до 8 беременностей (73,7%), роды (68,4%), искусственные аборты (36,8%). Самопроизвольное прерывание беременности на ранних сроках гестации произошло у 3 пациенток (15,7%), у одной из женщин беременность завершилась преждевременными родами двойней на сроке 24-25 недель. У одной пациентки беременность протекала в период активной стадии акромегалии, завершилась срочными родами здоровым ребенком путем кесарева сечения. По данным ультразвукового исследования органов малого таза гиперплазия матки наблюдалась в 1 случае, увеличение объема яичников – у 9 пациенток, в том числе вследствие наличия кист яичников (фолликулярных, желтого тела) в 7 случаях. Среди менструирующих женщин эхографическая картина эндометрия соответствовала дню менструального цикла в 46,7%. Фолликулярный аппарат характеризовался мелкокистозной структурой у 4 пациенток и обеднением – у 3 женщин. Неоднородность миометрия наблюдалась у 7 пациенток. Ультразвуковые признаки овуляторного цикла (визуализация желтого тела) верифицировались у 2 женщин.

Выводы: согласно проведенному анализу у подавляющего большинства пациенток репродуктивного возраста с активной стадией акромегалии отмечаются нарушения менструального цикла (89,2%), высока вероятность эндометриоидного поражения, развития кистозных изменений яичников.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНОЙ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО-КУШИНГА

Григорьев А.Ю., Иващенко О.В., Азизян В.Н., Осипец Е.Л.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценка эффективности повторной аденомэктомии у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга (БИК) при отсутствии ремиссии или развитии рецидива заболевания после проведенного нейрохирургического лечения.

Материалы и методы: за период с 2004 по 2016 гг. выполнено 122 повторные операции 115 пациентам с БИК. Проанализирована группа, состоящая из 111 повторно оперированных пациентов по поводу рецидива или отсутствия ремиссии БИК. Пятьдесят семь (51%) больных оперированы вследствие развития рецидива заболевания, 54 (49%) - по поводу отсутствия ремиссии. Период между операциями составил от 7 дней до 10 лет, средний период между операциями составил 33 мес. Четверо больных оперированы повторно в рамках одной госпитализации. Среди них 70% (78 набл.) были оперированы в ЭНЦ как первично, так и повторно. Всего было оперировано 93 (82%) женщин и 20 (18%) мужчин. Возраст больных колебался от 12 до 67л., медиана составила 33.

Результаты: перед повторной операцией по данным МРТ был выявлен четких фокус аденомы у 75 (68%) пациентов. Во время повторной ТСА лишь у 32 (29%) больных гипофиз не иссекался, у 6 (5%) не был визуализирован, у остальных 73 (66%) проводилось удаление ткани гипофиза вплоть до гипофизэктомии - 6 (5%) наблюдений. Инвазивный рост отмечен в 42% случаях. При повторном вмешательстве в большинстве случаев (98% наблюдений) аденома была обнаружена хирургом и в 86% (95 набл.) верифицирована при патоморфологическом исследовании.

В раннем послеоперационном периоде (в течение 14 дней после аденомэктомии) ремиссия заболевания была достигнута в 62% (69 б-ных) наблюдений. В группе больных, оперированных дважды в ЭНЦ (78 набл.), после повторной операции ремиссия составила 64% (50 бол-х.). В группе больных с четким фокусом аденомы ремиссия составила 59% (44 из 75 набл.), в группе без выявленной аденомы – 70% (25 из 36 набл.).

Выводы: повторное трансфеноидальное вмешательство - безопасный и эффективный метод лечения больных с резидуальной и рецидивной формами болезни Иценко-Кушинга.

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЛЕЧЕНИЯ АКРОМЕГАЛИИ

Древаль А.В., Виноградова А.В.

ГБУЗ МО «Московский Областной Научно-Исследовательский Клинический Институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Цель: исследовать нарушения углеводного обмена (НУО) на фоне лечения акромегалии.

Материал и методы: обследованы 23 больных впервые выявленной акромегалией. Динамика показателей углеводного обмена и активности акромегалии исследовалась на фоне лечения аналогами соматостатина (АСС) (14 больных) или после хирургического лечения (ТСА) (9 больных). Группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ, длительности акромегалии. Оценка проводилась при помощи исследования уровней инсулина плазмы натощак (ИПН), глюкозы плазмы натощак (ГПН), HbA1c, индексов инсулинорезистентности (ИР) (НОМА-IR, Matsuda-индекс), площадей под инсулинемической кривой в течение первых 30 минут перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) (AUC инс 30) и с 30 по 120 минуту ПГТТ (AUC инс 30-120) исходно и в динамике на фоне лечения.

Результаты: у ранее не леченных больных акромегалией показатели углеводного обмена (ГПН и HbA1c) достоверно ($p < 0,05$) ухудшились в течение 3-6 месяцев наблюдения на фоне лечения АСС и заметно ($p < 0,08$) улучшались после ТСА. Выявлена тенденция к снижению уровня НОМА-IR как на фоне терапии АСС, так и после ТСА, ($p = 0,06$) и увеличение периферической чувствительности к инсулину (Matsuda –индекс). На терапии АСС и после ТСА обнаружено снижение уровня ИПН и общей площади под кривой секреции инсулина ($p < 0,05$). Через 6 месяцев терапии АСС степень снижения инсулинемии в течение первых 30 минут ПГТТ значительно превышала степень снижения инсулинемии в течение 30-120 минут ПГТТ (в 11 и в 2,3 раза соответственно ($p < 0,05$)). Тогда как через 3 месяца после ТСА степень снижения инсулинемии в течение первых 30 минут ПГТТ была сопоставима со степенью снижения инсулинемии в течение 30-120 минут ПГТТ (в 2,4 раза и в 3,2 раза соответственно).

Выводы: после ТСА снижается печеночная ИР, увеличивается периферическая чувствительность к инсулину на фоне более высокого уровня инсулина крови, чем у больных, получающих АСС, что у большинства этих больных приводит к нормализации углеводного обмена. Наибольшие изменения параметров углеводного обмена (увеличение Matsuda-индекса, снижение индекса НОМА-IR, снижение секреции инсулина) отмечены через 3 месяца терапии АСС, а в дальнейшем остаются на прежнем уровне или изменяются незначительно. Рекомендовано проводить контроль состояния углеводного обмена у больных акромегалией, прежде всего, через 3 месяца как после проведенного хирургического лечения, так и после начала терапии АСС.

Ключевые слова: акромегалия; инсулинорезистентность; секреция; инсулина; аналоги соматостатина; нарушения углеводного обмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АКРОМЕГАЛИИ

Дубинина И.И., Жулидова А.Ю.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава России, Рязань

Цель: оценка результатов трансфеноидальной аденомэктомии больных акромегалией по данным регистра Рязанской области.

Материалы и методы: в настоящее время по данным регистра Рязанской области под наблюдением находятся 24 больных акромегалией, которым выполнено нейрохирургическое лечение – трансфеноидальная аденомэктомия. Из них 20 (83,3%) женщин, 4 (16,7%) мужчин в возрасте $49,7 \pm 2,4$ лет. Возраст дебюта заболевания - $42,54 \pm 2,7$ года. У 20 (83,3%) больных при МРТ-исследовании выявлена макроаденома, из них у 14 с супра-инфрараселлярным, у 1 – с супра-ретроселлярным и у 5 – с эндоселлярным ростом, у 4 больных - микроаденома. У 15 больных отмечено наличие коморбидных состояний: вторичный сахарный диабет, диффузный и узловой зоб, гипокортицизм. Клинико-гормональная ремиссия после трансфеноидальной аденомэктомии достигнута у 9 (37,5%) больных, с нормализацией уровня СТГ и ИРФ-1, неполная ремиссия – у 7 (29,1%) больных с уровнем СТГ $< 2,5$ нг/мл и повышенным уровнем ИРФ-1. У 8 (33,4%) больных в связи с гормональной активностью заболевания, отсутствием ремиссии, продолжена вторичная медикаментозная терапия аналогами соматостатина в сочетании с каберголином.

Выводы: проведенный анализ регистра подтверждает эффективность трансфеноидальной аденомэктомии в лечении акромегалии как метода первой линии.

Ключевые слова: акромегалия; трансфеноидальная аденомэктомия; коморбидные состояния.

ВЫСОКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ И ГЕНИТОУРИНАРНОГО СИНДРОМА В РАННЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЕ СРЕДИ ПАЦИЕНТОК С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Зайдиева Я.З., Древаль А.В., Логутова Л.С., Чечнева М.А., Иловайская И.А.

ГБУЗ МО МОНИАГ, Москва

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. Владимирского», Москва

Цель: выявить особенности пери- и постменопаузы у пациенток с акромегалией.

Материал и методы: проанализированы данные 145 женщин, включенных в регистр акромегалии Московской области, наиболее многочисленную группу больных составляют женщины в возрасте от 45 до 60 лет. Из них отобрано 50 женщин, находящихся в ранней постменопаузе. Оценен возраст менопаузы, её характер (естественная или хирургическая), тяжесть климактерического синдрома по шкале Грина, необходимость проведения менопаузальной гормональной терапии.

Результаты. Из 50 обследованных женщин у 34 (68%) была естественная менопауза, возраст менопаузы – 51.8 [48; 53] лет (не отличался средне-популяционного возраста менопаузы). У 16 (32%) пациенток была хирургическая менопауза, что примерно в 2 раза выше средне-популяционной частоты. Главной причиной хирургической менопаузы была гистерэктомия по поводу прогрессирующего роста миом матки, медиана возраст хирургической менопаузы – 45 [37; 47] лет ($p=0.003$ по сравнению с возрастом естественной менопаузы). Согласно ультразвуковому обследованию женщин с естественной менопаузой, частота бессимптомных миом матки была выше средне-популяционного (около 40% по данным МО) и составила 60% (в том числе в сочетании с заболеваниями эндометрия – в 37% случаев). Уровни ГР и ИРФ-1 в дебюте заболевания и в момент обследования не отличались у женщин с миомами или них.

Выраженность климактерического синдрома была оценена при помощи шкалы Грина. Самые частые признаки были головная боль (70%), усталость (70%), боль в мышцах и суставах (70%), чувство напряженности или нервозности (52%), потеря интереса к сексу (52%), нарушения сна (52%), чувство сдавления головы (48%), быстрое или сильное сердцебиение (44%), затрудненное дыхание (41%), ночная потливость (41%), потерей чувствительности в руках или ногах (41%). Медиана тяжести климактерического синдрома по шкале Грина составила 23 балла, что соответствует тяжелому климактерическому синдрому. Однако большинство признаков отражало симптомы акромегалии, появилось значительно раньше наступления менопаузы и не было проявлением климактерического периода. «Горячие приливы» были не характерны для женщин с акромегалией и встречались только 7%. Урогенитальные симптомы (главным образом, недержание мочи) беспокоили 52% пациенток с акромегалией, причем после хирургической менопаузы гораздо чаще, чем после естественной (82% и 31%, соответственно, $p=0.002$). Это значительно чаще по сравнению со здоровыми женщинами аналогичного возраста (до 15%), и, возможно, отражает биологические эффекты избытка гормона роста на соединительную ткань.

Заключение: таким образом, у женщин с акромегалией возраст естественной менопаузы не отличается от популяционного, но отмечается высокая частота хирургической менопаузы в более молодом возрасте. Выявлена высокая частота генитоуринарного синдрома, особенно у пациенток с хирургической менопаузой в анамнезе. Тяжелый климактерический синдром не характерен для женщин с акромегалией. Шкала Грина, которая широко используется для оценки тяжести климактерического синдрома, не валидна при акромегалии.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ВИЗУАЛИЗИРУЕМЫХ И НЕ ВИЗУАЛИЗИРУЕМЫХ НА МРТ КОРТИКОТРОПИНОМАХ

Иващенко О.В., Григорьев А.Ю., Азизян В.Н., Осипец Е.Л.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценить эффективность трансфеноидального вмешательства у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга (БИК) с визуализируемыми и не визуализируемыми аденомами гипофиза по данным МРТ головного мозга.

Материалы и методы: в исследование вошло 627 первично оперированных больных по поводу БИК. Было проанализировано 96 пациентов, у которых по данным предоперационного МРТ обследования с силой поля до 1,5 Тесла отсутствовал четкий фокус опухоли. В эту группу вошло 70 женщин (73%) и 26 мужчин (27%), средний возраст которых составил 38 лет (медиана - 37). По данным МРТ в 92 (96%) набл. выявлялась диффузная неоднородность аденогипофиза, в 4 (4%) набл. – косвенные признаки аденомы, в виде неоднородного накопления контрастного вещества. Гипофизарный генез АКТГ-зависимого гиперкортицизма подтвержден данными селективного забора крови из нижних каменистых синусов в 99% наблюдений. В группу контроля было включено 365 пациентов с микрокортикотропинами (309 женщины (85%) и 56 мужчины (15%)), средний возраст – 37, медиана - 36.

Результаты: послеоперационная ремиссия в группе пациентов без визуализации аденомы гипофиза развилась в 71 наблюдении (74%), из них в 92% (65 набл.) наступила надпочечниковая недостаточность. В группе контроля ремиссия отмечена у 314 пациентов (86%), из них с надпочечниковой недостаточностью – у 283 (90%). Интраоперационно «в группе без аденом» у всех больных была обнаружена ткань, похожая на опухолевую. При гистологическом исследовании в этой группе аденома гипофиза была верифицирована в 82% (79 набл.) случаев, в группе контроля - 89% (324 набл.). В обеих группах увеличение объема операции не влияло на послеоперационную ремиссию заболевания, 76% и 73% в группе не визуализированных аденом и 86% в группе с микроаденомами, соответственно. По сравнению с группой контроля более «агрессивный» объем операции (удаление ткани гипофиза) в исследуемой группе не повлиял на степень развития гипопитуитаризма. В большинстве случаев в обеих группах послеоперационный эндокринный дефицит был представлен развитием гипотиреоза или несахарного диабета. В 8% (8 набл.) в исследуемой группе и 2% (9 набл.) в группе контроля отмечено выпадение тиреотропной функции и несахарного диабета. Несахарный диабет в обеих группах чаще развивался у пациентов с надпочечниковой недостаточностью.

Выводы: наличие четких клинико-лабораторных признаков АКТГ-зависимого гиперкортицизма гипофизарного генеза при отсутствии визуализации опухоли на МРТ является показанием к проведению трансфеноидальной аденомэктомии.

РЕДКИЕ ОПУХОЛИ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Чернов И.В., Шкарубо А.Н., Исмаилов Д. Б., Рыжова М.В.

ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

Питуицитомы и веретноклеточные онкоцитомы (ВКО) относятся к крайне редкими доброкачественным (Grade I) опухолями хиазмальной области. Питуицитомы развиваются из питуицитов нейрогипофиза или клеток воронки гипофиза. Предполагаемым источником роста ВКО являются онкоцитарные клетки аденогипофиза. Клиническая симптоматика и данные нейровизуализации при этих опухолях неспецифичны, в связи с чем, в предоперационном периоде диагноз питуицитомы или ВКО установить практически невозможно. Данные опухоли характеризуются обильным кровоснабжением, что зачастую приводит к интенсивному интраоперационному кровотечению, что наряду с их высокой плотностью и инфильтративным характером роста затрудняет радикальное удаление.

Материалы и методы: в ретроспективное исследование были включены 8 пациентов с ВКО и 5 больных с питуицитомами хиазмальной области, которые были оперированы за последние 6 лет в ННПЦН с использованием эндоскопического эндоназального транссфеноидального доступа. Так же были анализированы литературные источники, посвященные ВКО и питуицитомам.

Результаты: тотальное удаление ВКО достигнуто в 4 случаях, субтотальное в 2, частичное в 2 случаях. Все питуицитомы удалены радикально. Продолженный рост/рецидив ВКО выявлен у 4 пациентов. Послеоперационные осложнения развились у 2 пациентов с ВКО и у одного пациента с питуицитомой и были представлены нарастанием зрительных нарушений и геморрагическими осложнениями. Положительная динамика зрения после операции отмечена у 3 пациентов.

Вывод: оптимальным методом лечения питуицитом и ВКО хиазмальной области является их тотальное удаление с использованием эндоскопического эндоназального доступа. В случае тотальной резекции прогноз благоприятный, однако, при нерадикальном удалении опухоль может рецидивировать, что может потребовать проведения повторной операции и/или лучевой терапии. В случаях медленной бессимптомной прогрессии опухоли может быть предложено наблюдение.

Ключевые слова: веретеноклеточная онкоцитома, питуицитома, эндоскопический эндоназальный доступ.

ДВУСТОРОННИЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ ЗАБОР КРОВИ ИЗ НИЖНИХ КАМЕНИСТЫХ СИНУСОВ НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ ДЕСМОПРЕССИНОМ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АКТГ-ЗАВИСИМОГО ГИПЕРКОРТИЗОЛИЗМА У ДЕТЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Калинин А.Л., Стребкова Н.А., Ситкин И.И., Григорьев А.Ю., Воронцов А.В.,

Беликова Е.А., Чижов Д.А., Карева М.А., Петеркова В.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценить эффективность и безопасность применения селективного забора из нижних каменистых синусов у детей с эндогенным гиперкортицизмом.

Материалы и методы: 12 пациентов с клиникой эндогенного гиперкортицизма за период с 2013-2016. Среди пациентов было 5 мальчиков и 7 девочек. Средний возраст пациентов составил 13.6 лет (минимальный возраст 8.9 / максимальный возраст 16.7). У 7 из 12 (58.3%) пациентов по результатам МРТ визуализировалась аденома гипофиза. Двусторонний венозный забор проводился трансфеморальным доступом из правого и левого нижних каменистых синусов и нижней полой вены на фоне стимуляции десмопрессином. Градиент АКТГ ≥ 2 до стимуляции и ≥ 3 после стимуляции свидетельствовал в пользу болезни Иценко-Кушинга, более низкие значения градиента могли быть расценены как АКТГ-эктопия.

Результаты: у всех 12 пациентов был доказан центральный генез заболевания. Градиент центр/периферия был выявлен у всех пациентов. Значения градиента составили от 8 до 17.5. Ни в одном случае не было зафиксировано каких-либо осложнений от манипуляции. При проведении лечения (одно/двукратное оперативное удаление, гамма-нож в 2 случаях) эффективность составила 100%.

Выводы: двусторонний селективный забор крови из нижних каменистых синусов на фоне стимуляции десмопрессином является эффективным и безопасным методом дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма у детей.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ УРОВНИ АКТГ И КОРТИЗОЛА КАК ПРЕДИКТОРЫ РЕМИССИИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА ПОСЛЕ ТРАНССНАЗАЛЬНОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ

Колесникова Г.С., Марова Е.И., Арапова С.Д., Григорьев А.Ю.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: нашей работы являлась оценка факторов, оказывающих влияние на результат трансназальной аденомэктомии у пациентов с болезнью Иценко – Кушинга и выявление предикторов ремиссии и/или рецидива.

В ретроспективное исследование было включено 84 пациента, в возрасте от 18 до 58 лет с БИК, которые до и после трансназальной аденомэктомии наблюдались в ФГБУ ЭНЦ. У всех пациентов оценивались уровни АКТГ и кортизола крови, суточная экскреция свободного кортизола с мочой и уровень свободного кортизола в слюне вечером до операции и в ранний послеоперационный период (1-3 дня и 8-13 дней) после операции и отдаленные результаты. Период наблюдения от 3 до 15 лет.

Было обнаружено, что уровень АКТГ коррелировал с объемом опухоли: чем больше была опухоль, тем выше и уровень АКТГ (коэффициент корреляции 0,6750).

По результатам проведенной аденомэктомии пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ую группу вошли пациенты (64,3%) с ремиссией заболевания, а 2-ую группу (35,7%) составили больные с отсутствием эффекта после операции.

У пациентов 1-й группы развилась ремиссия различной продолжительности (от 2 до 6 лет), а затем у части больных возник рецидив. В зависимости от этого пациенты с ремиссией были разделены нами на 2 группы: 1а группу составили больные с длительной ремиссией (35 человек) различной продолжительности (в среднем 6,0 лет), а в группу 1б вошли больные с ремиссией и последующим рецидивом, который был диагностирован в различные сроки после аденомэктомии (в среднем через 2,0 года).

У всех больных с БИК независимо от исхода нейрохирургической операции наблюдалось достоверное снижение уровня кортизола и АКТГ в раннем послеоперационном периоде.

Показателями эффективности аденомэктомии и длительной ремиссии у пациентов с БИК являются уровни утреннего кортизола менее 100 нмоль/л и АКТГ менее 10,0 пг/мл на ранних сроках после операции (1-13 дни). Уровень кортизола более 300 нмоль/л, а уровень АКТГ более 35 пг/мл свидетельствуют о неудаче оперативного лечения. Наличие надпочечниковой недостаточности после аденомэктомии является предиктором эффективности операции, но не исключает вероятности развития рецидива.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРАНИОФАРИНГИОМ

Кутин М.А., Калинин П.Л., Кадашев Б.А., Фомичев Д.В., Астафьева Л.И., Шарипов О.И., Трунин Ю.Ю., Шишкина Л.В., Клочкова И.С., Сиднева Ю.Г.

«НИИ нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко», Москва

Материалы и методы: в Институт ежегодно оперируется 100-120 больных с КФ. Общее число проведенных операций превышает 2800. В 20% случаев как у пациентов детского возраста, так и у взрослых мы прибегаем к установке систем Оттауа в кисты КФ. У пациентов детского возраста доля транскраниальных вмешательств достигает 60%, а у пациентов взрослого только 20%. Остальные опухоли удаляются трансназальным эндоскопическим доступом. Внедрение расширенного доступа сделало возможным радикальное удаление КФ.

Результаты: в последние годы летальность у взрослых не превышает 8%, а при установке систем Оттауа в обеих возрастных группах остается нулевой. В среднем КФ рецидивировали после тотального и субтотального удаления у 21,5% больных, а после частичного у 53,2%. Частота рецидива папилломатозных краниофарингиом 7,8%. В последнее десятилетие активно выполняется облучение краниофарингиом в режиме радиохирургии или стереотаксически ориентированной радиотерапии («Гамма-нож», «Кибер-нож», «Новалис»). Первые результаты облучения иллюстрируют возможность выполнения операций с сохранением стебля гипофиза с последующим облучением остатка опухоли, что обеспечивает лучший эндокринный статус, но частота развития рецидивов пока не уточнена.

Выводы: во многом результат лечения определяется успехами интенсивной терапии в ранние сроки послеоперационного периода, корректностью подбора заместительной гормональной терапии начиная с первых часов после операции и на протяжении всей последующей жизни пациента. Дальнейшее развитие проблемы комплексного лечения КФ будет заключаться в совершенствовании хирургических технологий (эндоскопическая ассистенция при транскраниальных вмешательствах, расширение возможностей удаления опухоли трансназальным эндоскопическим доступом). Анализ результатов лучевой терапии на процесс рецидивирования опухоли позволит оптимизировать как объем хирургического удаления опухоли, так и режимы и оптимальные сроки облучения.

Ключевые слова: краниофарингиома, лучевая терапия.

ГИГАНТСКИЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

Кутин М.А., Калинин П.Л., Кадашев Б.А., Фомичев Д.В., Астафьева Л.И., Шарипов О.И.,
Трунин Ю.Ю., Шишкина Л.В.

«НИИ нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко», Москва

Критерии размера гигантских аденом в различных нейрохирургических школах разные - от 40 до более 60мм.

Материал и методы: в нашей практике гигантские опухоли гипофиза составляют значительную долю - от 15 до 25% в год, с учетом неоперируемых пациентов. Мы используем дифференцированный подход к выбору вариантов лечения гигантских аденом в зависимости от: - Гормональной активности - Конфигурации опухоли - Наличия и состояния капсулы опухоли

Результаты: изменение подхода к лечению гигантских аденом гипофиза в последние годы позволило существенно изменить результаты лечения - снизить летальность с 30% до 0-2% (в разных подгруппах пациентов) и до минимума сократить частоту развития тяжелых осложнений.

Выводы: предложенный нами дифференцированный подход к лечению гигантских аденом гипофиза, позволяет рассматривать эту крайне тяжелую группу пациентов, как курабельную с предсказуемым (положительным) итогом лечения.

Ключевые слова: гигантские аденомы гипофиза

ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ АКТГ-СЕКРЕТИРУЮЩИХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Лапшина А.М., Марова Е.И., Арапова С.Д., Григорьев А.Ю.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: изучение клинических, гормональных, МРТ, морфологических и иммуногистохимических (ИГХ) показателей у больных с рецидивирующим течением БИК после нейрохирургического лечения для выявления возможных предикторов рецидива.

Материалы и методы: в исследование включены 19 пациентов с рецидивирующими кортикотропинами, которым выполнено 2 нейрохирургических вмешательства с определением уровней АКТГ и кортизола в крови, св. кортизола в суточной моче до и после аденомэктомии. Были изучены гистологические срезы ткани удаленных кортикотропином с окраской гематоксилином и эозином для верификации диагноза аденомы гипофиза. На срезах с парафиновых блоков выполнено ИГХ с антителами к АКТГ, Ki-67, P53, MMP-9, PTTG в качестве маркеров неблагоприятного прогноза опухолей, оценен рецепторный статус с антителами к рецепторам соматостатина 2 подтипа (PCC2), рецепторам соматостатина 5 подтипа (PCC5), рецепторам дофамина 2 подтипа (PD2) для оценки чувствительности к аналогам соматостатина и агонистам дофамина соответственно, изучена иммуноэкспрессия MGMT и MSH-6 для оценки чувствительности к темозоламиду.

Результаты: до первой нейрохирургической операции среднесуточные показатели уровня АКТГ и кортизола в крови, содержание свободного кортизола в суточной моче были повышены у всех пациентов и отсутствовал суточный ритм секреции АКТГ и кортизола. Большая проба с дексаметазоном у 99.4% пациентов была положительная. По МРТ у всех пациентов была диагностирована аденома гипофиза: микроаденома у 52.6%, макроаденома у 47.4%. После аденомэктомии у 78.9% (n=15) пациентов развилась надпочечниковая недостаточность (НН) с последующей ремиссией заболевания, длительность которой продолжалась от 3 до 3.9 лет, затем наступил рецидив заболевания. При гистологическом анализе были обнаружены фрагменты аденомы гипофиза преимущественно из базофильных клеток. При иммуногистохимическом анализе в ткани кортикотропином была обнаружена положительная экспрессия АКТГ во всех опухолях. Экспрессия Ki-67 обнаружена в 75% (медиана 0,3%, SD 25%-75%, 0,15-0,4%), P53 отрицательный во всех опухолях, положительная экспрессия Bcl-2, PTTG наблюдалась во всех опухолях, MMP-9 – в 9% (n=1). Наличие экспрессии PCC2 обнаружено в 44,4%, PCC5 и PD2 - in 100%, MGMT - 25%, MSH-6 - в 83%.

Выводы: для большинства рецидивирующих кортикотропином характерно развитие НН после нейрохирургического лечения, что не исключает развития рецидива заболевания в дальнейшем. При ИГХ образцов удаленных опухолей обнаружен низкий уровень пролиферации во всех случаях, наличие экспрессии Bcl-2, секурина. Большинство кортикотропином чувствительны для аналогов соматостатина и дофамина, а так же - для темозоламида.

Ключевые слова: АКТГ-секретирующие опухоли гипофиза, рецидив

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЦЕНТРАЛЬНОГО НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

Михайлова Д.С., Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Григорьев А.Ю., Азиян В.Н., Иващенко О.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценка особенностей течения центрального несахарного диабета после трансназальной аденомэктомии.

Материалы и методы: обследовано 69 пациентов с послеоперационным центральным несахарным диабетом (из них 58 женщин и 11 мужчин), в возрасте от 18 до 62 лет (медиана 36 [27;51]), которым в условиях ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ была проведена трансназальная аденомэктомия. Из обследованных пациентов хирургическое лечение 42 пациентам было проведено по поводу болезни Иценко-Кушинга, 19 – по поводу акромегалии, 2 – по поводу пролактиномы, 4 – по поводу гормонально-неактивной аденомы, 1 – по поводу синдрома Нельсона и 1 – по поводу тиреотропиномы. Всем пациентам до и после операции проводилось общеклиническое обследование, контроль диуреза, осмоляльности и электролитов мочи и крови, гормональные анализы крови, МРТ головного мозга. Динамическое наблюдение составило не менее 2 лет.

Результаты: из обследованных пациентов постоянная форма центрального несахарного диабета (ЦНД) отмечалась у 27 пациентов, из них у 4 – расстройства протекали трехфазно. Транзиторный ЦНД выявлен у 42 пациентов, из них у 9 также отмечалось трехфазное течение. Дебют постоянной формы ЦНД приходился на 1 сутки-2 месяц послеоперационного периода (медиана 1 сутки [1;5]), транзитной – на 1 сутки-4 месяц (медиана 2 сутки [1;4]), из них на первые сутки после хирургического лечения приходилось 77,8% и 38% пациентов с постоянной и транзитной формой ЦНД, соответственно. Продолжительность транзитного ЦНД составила от 1 суток до 1 года и 3 месяцев (медиана 2 [1;30]), и у 38% пациентов нарушения ограничивались однократным эпизодом полиурии, полидипсии и гипонатриемии. Трехфазные расстройства дебютировали на 1-8 сутки (медиана 1 [1;1]), продолжительность фазы нормо- или антидиуреза составляла от 2 суток до 3 месяцев (медиана 6 [4,5;8,5]), заключительная фаза несахарного диабета наступала от 5 суток до 3 месяца наблюдения (медиана 8 [6,5;10]).

После хирургического лечения у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга чаще отмечалась постоянная форма центрального несахарного диабета по сравнению с пациентами, прооперированными по поводу акромегалии ($p=0,04$). Не было выявлено связи между формой ЦНД и объемом опухоли ($p=0,94$), первично и повторно проведенной операцией ($p=0,3$), наличием или отсутствием ремиссии заболевания ($p=0,2$), а также развитием в послеоперационном периоде вторичной надпочечниковой недостаточности или нарушений других тропных функций гипофиза ($p=0,4$).

Выводы: дебют центрального несахарного диабета, как постоянной, так и транзитной форм, наиболее часто приходится на первые сутки после трансназальной аденомэктомии, продолжительность транзитных и трехфазных расстройств варьирует от 1 суток до нескольких месяцев. В послеоперационном периоде у пациентов с кортикотропиномой более вероятно развитие постоянной формы центрального несахарного диабета, чем у пациентов с акромегалией. Размер аденомы, повторное оперативное вмешательство и наличие ремиссии не влияют на течение несахарного диабета в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: послеоперационный несахарный диабет; транзиторный несахарный диабет; трехфазное течение.

АКТГ – ПРОДУЦИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ ВНУТРИЛЁГочНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Пикунов М.Ю., Рожинская Л.Я., Добрева Е.А., Печетов А.А., Лебедева А.Н.

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: совершенствование диагностики и показаний к хирургическому лечению пациентов с АКТГ-продуцирующей опухолью внутрилегочной локализации. Выбор хирургической тактики и дальнейшего лечения у этих пациентов.

Материалы и методы: в Эндокринологическом научном центре и Институте хирургии им. А.В. Вишневского в течении последних 5 лет проведено обследование и лечение 62 пациентов с АКТГ-эктопическим синдромом. Были проведены стандартные обследования для подтверждения наличия эндогенного гиперкортицизма и топического выявления очага гиперпродукции АКТГ. Результатом обследования была констатация наличия АКТГ-эктопического синдрома. С целью поиска источника повышенной продукции АКТГ проводили обследование по органам и системам. По результатам обследования мы выделили три группы наблюдения. 1 гр – 41 (66 %) пациент с явными признаками наличия нейроэндокринной опухоли (карциноида) внутрилегочной локализации, 2 гр – 15 (24,2 %) пациенты с сомнительными признаками наличия образования в легком, 3 гр – 6 (9,8 %) с отсутствием признаков наличия образования. Выполнено хирургическое лечение 53 пациентам. В раннем послеоперационном периоде проводилось мониторинг уровня АКТГ и кортизола в крови. У 47 больных через 2 часа после удаления опухоли отмечено значимое снижение кортизола, что явилось критерием эффективности хирургического лечения. Окончательное суждение об эффективности лечения явилось падение уровня АКТГ ниже референсного диапазона в течении первых послеоперационных суток. Морфологический анализ послеоперационного материала включал гистологический и иммуногистохимический методы исследования. Динамическое наблюдение проводилось через 6, 12, 24 мес.

Результаты: у 51 пациента после хирургического лечения отмечено значимое снижение уровня АКТГ и регресс клинических признаков гиперкортицизма. У 2 пациентов отмечено незначительное снижение АКТГ, что свидетельствует о наличии дополнительных источников АКТГ продукции, не выявленных при обследовании. 9 пациентов не оперированы, находятся под наблюдением, получают блокаторы стероидогенеза и симптоматическую терапию.

Выводы: наличие АКТГ-продуцирующей опухоли бронхолегочной локализации достаточно редкая патология в повседневной клинической практике, об этом свидетельствует сравнительно небольшая группа нашего наблюдения. Отсутствие клинического опыта, доступной современной объективной информации по этой патологии врачам общей практики не позволяет своевременно установить правильный диагноз. Ранняя топическая диагностика АКТГ-продуцирующей опухоли является первостепенной задачей. Командный подход к лечению таких пациентов с участием эндокринолога, специалиста лучевой диагностики, хирурга, анестезиолога-реаниматолога, специализирующихся в этой патологии позволяют эффективно лечить эту группу больных. Хирургическое лечение целесообразно проводить в специализированном учреждении. Объем резекции легкого определяется индивидуально по результатам обследования и состояния пациента.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЭНДОНАЗАЛЬНОЕ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЕ УДАЛЕНИЕ АДЕНОМ ГИПОФИЗА. ОПЫТ 5000 ОПЕРАЦИЙ

Фомичев Д.В., Калинин П.Л., Кутин М.А., Шкарубо А.Н., Астафьева Л.И.

*«Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко»,
Москва*

Материалы и методы: за последние десять лет нами накоплен опыт 5000 эндоскопических эндоназальных трансфеноидальных операций. Большинство больных (4200 пациентов – 84%) было с аденомами гипофиза (а.г.). Эндоселлярное распространение а.г. было у 19%, в остальных случаях опухоли имели экстраселлярное распространение. А.г. большого (более 36 мм) и гигантского (более 60 мм) размера составили 77%. Гормонально-неактивные а.г. составили 60% пациентов, у остальных выявлена различная гиперпродукция тропных гормонов. Зрительные нарушения отмечены у 68% пациентов.

Результаты: тотальное удаление опухоли произведено в 78% случаев. Нормализация повышенного уровня тропных гормонов отмечена у 73% пациентов. Улучшение зрительных функций или отсутствие отрицательной динамики в раннем послеоперационном периоде отмечено у 96% пациентов. Серьезные осложнения (послеоперационная ликворея, менингит, ишемические осложнения, носовые кровотечения) отмечены менее чем у 4% пациентов.

Выводы: к преимуществам эндоскопических эндоназальных операций относится широкий панорамный обзор операционной раны в условиях хорошей освещенности операционного поля, что позволяет четко визуализировать основные анатомические структуры, снизить риск их повреждения, максимально радикально удалить опухоль, выявить ликворею и закрыть дефект в капсуле. Данные операции являются менее травматичными по сравнению с микрохирургическими трансфеноидальными операциями, легче переносятся пациентами, сокращает восстановительный период и срок госпитализации пациентов. Переход на полностью эндоскопическую эндоназальную хирургию значительно изменил в лучшую сторону показатели радикальности, частоты интра и послеоперационных осложнений, динамику основных клинических симптомов по сравнению со стандартной микрохирургической трансназальной операцией.

Ключевые слова: аденома гипофиза, трансназальная хирургия

ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК МИОКАРДА И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Халимов Ю.Ш., Говердовский Ю.Б., Егорова Н.А.

ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Хорошо известно, что кардиальные осложнения у пациентов с акромегалией занимают ведущее место в структуре летальных исходов данного контингента больных, а также являются основными причинами их инвалидизации. При этом, артериальная гипертензия (АГ) выступает одним из важных прогностически неблагоприятных факторов для жизни больных акромегалией и выявляется в 25-50% случаев, а генез артериальной гипертензии у лиц с гиперсекрецией соматотропного гормона (СТГ) во многом остается неясным. Определенная роль в ее патогенезе отводится активации симпатoadреналовой системы, происходящей под влиянием гормона роста и повышенного уровня инсулина. До настоящего времени мало изученным остается вопрос о патогенетическом значении изменений гормональных показателей и суточной вариабельности АД в формировании характерных кардиальных нарушений у данной категории больных. Таким образом, целью настоящего исследования было оценить взаимосвязь некоторых звеньев гормональной регуляции и состояние сердечно – сосудистой системы у больных акромегалией с артериальной гипертензией.

Проведено обследование 60 больных (20 мужчин и 40 женщин) с акромегалией в возрасте $52,6 \pm 1,6$ лет. Диагноз акромегалии устанавливался согласно критериям, принятым на Международной консенсусной конференции в 1999 г. и включал в себя клиническую симптоматику и лабораторную диагностику. Обследованные пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от активности акромегалии и наличия артериальной гипертензии: 1-ю группу составили 15 больных акромегалией в фазе ремиссии без АГ (1-я группа сравнения), 2-ю - 8 пациентов с акромегалией в активной фазе с нормотензией (2-я группа сравнения), 3-ю группу - 15 больных акромегалией в фазе ремиссии с АГ, 4-ю группу - 20 больных с акромегалией в активной фазе и АГ. В контрольную группу было включено 15 здоровых добровольцев, сопоставимых с больными по возрасту, полу, индексу массы тела.

Всем пациентам выполнялось комплексное клиническое обследование, включавшее оценку клинических данных и факторов сердечно - сосудистого риска, гормональное исследование (определение базального СТГ, ИФР-1, кортизола, адренкортикотропного гормона (АКТГ), свободного тироксина), а также проведение ряда инструментальных исследований (электрокардиография, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), доплерэхокардиография по стандартным методикам с применением тканевого доплера, велоэргометрия, компьютерная томография/магнитно-резонансная томография хиазмально-селлярной области).

В ходе обследования установлено, что у больных акромегалией соматическая патология была представлена ожирением, артериальной гипертензией, нарушением углеводного обмена. При исследовании гормонального профиля показано, что у больных акромегалией в фазе ремиссии базальные сыровоточные уровни СТГ в 6 раз, ИФР – 1 в 1,5 раза, пролактин в 1,5 раза оказались выше, чем у здоровых людей. Также выявлено, что содержание в крови кортизола в 2 раза, АКТГ на 22%, свободного Т-4 в 1,5 раза было ниже, чем у лиц контрольной группы. Содержание в крови других гормонов не отличались от показателей в контрольной группе.

По данным СМАД вне зависимости от активности заболевания у больных акромегалией с АГ отмечено повышение среднесуточных, дневных, ночных параметров САД и ДАД и суточной вариабельности АД по сравнению с контрольной группой, а также среднесуточных, дневных значений САД и ДАД, ночных показателей САД по сравнению с группами сравнения.

Нарушения суточного профиля артериального давления были представлены: недостаточной степенью ночного снижения артериального давления у 17 пациентов (42%), повышенной степенью ночного снижения артериального давления – у 3 (7%) и устойчивым повышением ночного артериального давления – у 16 (39%) пациентов.

Наиболее часто у больных акромегалией выявлялся концентрический тип геометрической адаптации ЛЖ как в активной фазе, так и в ремиссии заболевания, реже отмечался эксцентрический тип ремоделирования миокарда ЛЖ.

При оценке структурных и функциональных изменений миокарда методом тканевой доплерографии (ТД) установлено, что у всех больных акромегалией по сравнению с контрольной группой отмечено снижение скорости движения продольных волокон миокарда левого желудочка в систолу и диастолу, а также поздне-диастолической скорости движения миокарда левого предсердия, что может свидетельствовать о нарушении как систолической, так и диастолической функции ЛЖ у данной категории обследуемых.

Важной представляется выявленная взаимосвязь поздне-диастолической скорости движения ЛП с уровнем СТГ в крови ($r = -0,7$; $p < 0,01$), которая подтверждает влияние гормональной активности у больных акромегалией на развитие дисфункции миокарда.

Выявленные взаимосвязи между структурно-функциональными параметрами сердечно-сосудистой системы и показателями гормональной регуляции у больных акромегалией в зависимости от активности заболевания и сопутствующего гипертензионного синдрома позволяют заключить, что АГ и повышенная соматотропная активность гипофиза у больных акромегалией являются факторами, которые способствуют дополнительному ухудшению показателей сердечно-сосудистой системы, развитию умеренно выраженной концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ и начальных нарушений диастолической функции ЛЖ.

Выводы: 1. Развитие концентрической гипертрофии и диастолической дисфункции миокарда левого желудочка, дилатация левого предсердия, а также нарушение суточной динамики артериального давления, являются основными сердечно-сосудистыми расстройствами у больных акромегалией с артериальной гипертензией. 2. Повышенный сывороточный уровень соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста -1, длительность акромегалии и функциональная активность гипофиз-адреналовой системы оказывают значимое влияние на вариабельность артериального давления. 3. Выраженность артериальной гипертензии, содержание в крови соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста -1, оказывают значительное влияние на развитие гипертрофии миокарда левого желудочка у больных акромегалией с артериальной гипертензией.

РЕЗУЛЬТАТ ПЯТИЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО-КУШИНГА, ПРОШЕДШИХ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хандаева П.М., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Воронцов А.В., Григорьев А.Ю.,
Мельниченко Г.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Трансфеноидальная аденомэктомия является лечением первой линии при болезни Иценко-Кушинга (БИК). По данным литературы, уровень послеоперационной ремиссии составляет от 59 до 94% и частота рецидивов от 3 до 46%.

Цель: оценка отдаленных результатов нейрохирургического лечения в зависимости от наличия визуализации аденомы на МРТ

Материалы и методы: в исследование были включены пациенты с подтвержденным по данным послеоперационного гистологического исследования диагнозом болезнь Иценко-Кушинга. Ремиссия болезни Иценко-Кушинга подтверждалась развитием надпочечниковой недостаточности и/или нормализации уровня кортизола в крови и свободного кортизола в суточной моче. МРТ проводилось с использованием Siemens MAGNETOM Harmony 1.0 T.

Результаты: после первого нейрохирургического лечения в исследование были включены 70 пациентов из них 51 женщина и 19 мужчин, со следующими характеристиками: средний возраст 37 (34-41) лет; уровень свободного кортизола в суточной моче 2825 (220-3430) нмоль/сут; АКТГ 9.00 102 (88-116) пг/мл, АКТГ 23.00 89 (66-112) пг/мл. У 23 пациентов аденома не визуализировалась при МРТ с контрастным усилением. У 47 пациентов размер аденомы варьировал от 2 до 29 мм. Данные пациенты наблюдались в течение пяти лет. После первого нейрохирургического лечения ремиссия была диагностирована у 57 (81,4%) пациентов, в то время как у 13 (18,5%) ремиссии достигнуть не удалось. После повторной трансфеноидальной аденомэктомии ремиссия была достигнута у двух пациентов с визуализацией. Лучевая терапия была выполнена 4 пациентам с визуализацией и без визуализации опухоли, по данным МРТ. Два пациента умерли находясь в ремиссии, один от инсульта через два года после нейрохирургического лечения и один пациент умер из-за послеоперационных осложнений. Через пять лет после нейрохирургического лечения ремиссия сохранялась у 51 (72,8%) пациента, включая 36 пациентов из 47 не имевших визуализацию аденомы на МРТ и у 15 пациентов из 23 имевших визуализацию. У 10 пациентов возник рецидив и 7 пациентов находятся в активной стадии гиперкортицизма.

Выводы: 24,2% пациентов находились в активной стадии болезни Иценко-Кушинга через 5 лет после нейрохирургического лечения, включая 10% пациентов, которые оставались в активной стадии болезни Иценко-Кушинга и 14,2% имевших рецидив. В ходе данного исследования не было выявлено связи между наличием визуализации аденомы на МРТ и уровнем пятилетней ремиссии после нейрохирургического лечения пациентов с БИК ($p=0,246$). Однако было установлено, что размер аденомы является фактором риска развития рецидива.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫБРАННЫХ КРИТЕРИЕВ РЕМИССИИ АКРОМЕГАЛИИ

Циберкин А.И., Черebilло В.Ю., Цой У.А., Далматова А.Б., Белоусова Л.В., Гринева Е.Н.

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Цель: оценить эффективность трансфеноидальной аденомэктомии у пациентов с акромегалией спустя 6 месяцев после выполнения операции в зависимости от различных критериев ремиссии заболевания.

Материалы и методы: в исследование было включено 70 пациентов (52 женщины и 18 мужчин), средний возраст которых составил 51.4 ± 11.3 лет. У 52 пациентов (74%) образование гипофиза было представлено макроаденомой ($d > 10$ мм). Всем пациентам была выполнена трансфеноидальная аденомэктомия одним нейрохирургом. Эффективность хирургического лечения оценивалась через 6 месяцев путем определения уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) и гормона роста (ГР) в пероральном глюкозотолерантном тесте (ПГТТ) с 75 г глюкозы. Биохимическая ремиссия акромегалии расценивалась как соответствие уровня ИФР-1 референсному диапазону для данного пола и возраста, наряду с супрессией ГР в ПГТТ. В качестве отрезной точки для оценки адекватности супрессии ГР в ПГТТ были приняты значения менее 0.4, 1.0 и 2.5 нг/мл.

Результаты: с учетом выбранных критериев (подавление ГР в ПГТТ менее 0.4, 1.0 или 2.5 нг/мл), в общей группе пациентов ремиссия была достигнута у 18 (26%), 28 (40%) и 47 (67%) больных соответственно. У пациентов с микроаденомами гипофиза частота хирургического лечения оказалось эффективным у 9 (50%), 9 (50%) и 18 (88%) больных. В зависимости от используемых критериев, ремиссия акромегалии у пациентов с макроаденомами гипофиза составила 17%, 37% и 60% соответственно.

Выводы: представленные данные свидетельствуют, что при оценке эффективности трансфеноидальной аденомэктомии у пациентов с акромегалией следует учитывать выбранные критерии ремиссии заболевания. Принятие новых критериев ремиссии акромегалии от 2010 года может привести к изменению представления об эффективности хирургического лечения акромегалии.

УРОВЕНЬ ДЕКОРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОГЕННЫМ ГИПЕРКОРТИЦИЗМОМ И ГИПЕРСЕКРЕЦИЕЙ СТГ

Цориев Т.Т., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Ильин А.В., Никанкина Л.В., Мельниченко Г.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Декорин – миокин, экспрессируемый и высвобождаемый в кровотоке в ответ на мышечные сокращения и приводящий к росту и гипертрофии скелетных мышц, в том числе путем ингибирования миостатина.

Цель: исследование уровня декорина у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом и гиперсекрецией СТГ.

Материалы и методы: в исследование включено три группы: (1) пациенты с болезнью Иценко-Кушинга (n=29) и (2) акромегалией (n=25), а также (3) группа контроля здоровых добровольцев (n=20). Для лабораторной верификации диагноза использовались: у пациентов с БИК – уровень свободного кортизола в суточной моче (иммунохемилюминесцентный метод, Vitros Eci (США, Великобритания), референсные значения 60–413 нмоль/сут) и кортизола в вечерней слюне (электрохемилюминесцентный анализ, Cobas e601 (Roche, Швейцария), референсные значения 0,5–9,4 нмоль/л), у пациентов с акромегалией – уровень ИРФ-1 (иммунохемилюминесцентный метод, Liaison (Италия, Германия), референсные значения 60–280 нг/мл). Всем лицам, включенным в исследование, измерена концентрация декорина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (Human Decorin ELISA kit SK00641-01, США). Кроме того, измерялся уровень сывороточного миостатина (Myostatin ELISA kit Immundiagnostik AG, Германия).

Результаты: При проведении однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) установлено отсутствие различий между группами по полу ($p=0.959$), возрасту ($p=0.180$) и ИМТ ($p=0.270$). Средний возраст составил для пациентов с БИК 35,45 лет (95% ДИ 30,76–40,14), для пациентов с акромегалией 37,80 лет (95% ДИ 34,05–41,55) и для здоровых лиц контроля 32,00 лет (95% ДИ 28,08–35,92 лет); средний ИМТ для пациентов с БИК 27,68 кг/м² (95% ДИ 25,74–29,63), для пациентов с акромегалией 28,87 кг/м² (95% ДИ 26,60–31,15) и для здоровых лиц контроля 26,07 кг/м² (95% ДИ 22,92–29,22). Различий в уровнях миостатина между группами обнаружено не было: (1) 22,08 нг/мл (95% ДИ 18,19–25,97), (2) 21,83 нг/мл (95% ДИ 17,40–26,27), (3) 23,93 нг/мл (95% ДИ 17,92–29,95) ($p=0.785$). Однако при проведении апостериорного теста Дункана для декорина его уровень оказался значимо меньше в группе пациентов с акромегалией в сравнении с группой пациентов с БИК и здоровыми лицами: (1) 5015,38 пг/мл (95% ДИ 4855,71–5175,06), (2) 4469,89 пг/мл (95% ДИ 4285,85–4653,94), (3) 4841,29 пг/мл (95% ДИ 4633,86–5048,71) ($p<0.001$). Данный результат был подтвержден расчетом t-критерия Стьюдента попарно для групп (1) и (2) ($p<0.001$) и групп (2) и (3) ($p=0.008$); для групп (1) и (3) различий в уровне декорина не выявлено ($p=0.170$). Проведен корреляционный анализ по Пирсону для выяснения зависимости уровня декорина от значения ИРФ-1, отображающего активность акромегалии: в общей выборке выявлена значимая отрицательная корреляция средней силы между декорином и ИРФ-1 – $\rho=-0.413$ ($p<0.001$). Между декорином и миостатином обнаружена очень слабая отрицательная незначимая связь – $\rho=-0.111$ ($p=0.425$), между значениями ИРФ-1 и миостатина связь фактически отсутствует – $\rho=-0.013$ ($p=0.928$).

Выводы: уровень декорина в сыворотке крови имеет тенденцию к снижению в условиях гиперсекреции СТГ и избытка ИРФ-1, что подтверждается значимой отрицательной корреляцией между ИРФ-1 и декорином. При этом уровень и активность миостатина существенно не зависят ни от значений декорина, ни от показателей ИРФ-1.

14.

**ОПУХОЛИ
НАДПОЧЕЧНИКОВ.**

**АДРЕНОКОРТИКАЛЬНЫЙ
РАК.**

ФЕОХРОМОЦИТОМА.

**МАКРОНОДУЛЯРНАЯ
ГИПЕРПЛАЗИЯ.**

**МНОЖЕСТВЕННЫЕ
ЭНДОКРИННЫЕ
НЕОПЛАЗИИ.**

АДРЕНОКОРТИКАЛЬНЫЙ РАК СРЕДИ ИНЦИДЕНТАЛОМ НАДПОЧЕЧНИКОВ – КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Быкова Н.М., Куликов Л.К., Привалов Ю.А.

ОГАЗУ «Иркутская городская клиническая больница № 10», Иркутск

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ГБОУ «РНМАПО», Иркутск

Цель: изучить проблему своевременной диагностики адrenокортикального рака среди инциденталом надпочечников.

Материалы и методы: у 12 (3,3%) из 360 пациентов с инциденталомами надпочечников гистологически верифицирован адrenокортикальный рак. Среди них мужчин – 5, женщин – 7; средний возраст – $42,25 \pm 3,56$. Проанализированы поводы для первичного радиологического обследования, протоколы МСКТ, результаты эндокринологического скрининга, длительность дооперационного обследования, ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения, исходы.

Результаты: причинами назначения МСКТ были: боли в позвоночнике у 3 больных (направлены неврологом), желчекаменная болезнь – 1 (направлен хирургом), заболевание почек – 2 (направлен урологом), неспецифические абдоминальные боли - 2 (направлены гастроэнтерологом), артериальная гипертензия – 4 (направлены кардиологом). Средний размер объемного образования в надпочечнике по данным МСКТ оказался $7,8 \pm 2,05$ см. Внутривенное болюсное контрастирование при МСКТ проведено 6 пациентам, динамическое МСКТ на 15 минуте после контрастирования – 3. При выявлении образования в надпочечнике все пациенты направлены на консультацию к эндокринологу или хирургу. В первую неделю к клиницисту обратились и были приняты 5 пациентов, через 2 месяца – 1, через 3 месяца – 1, через 6 месяцев – 1 человек. При первичном осмотре явных признаков гормональной активности выявленного образования не отмечено. При целенаправленном эндокринологическом обследовании эндогенный гиперкортицизм выявлен у 4 больных. Адrenalэктомия с опухолью произведена 9 больным (из открытого доступа - 7, лапароскопическая – 2), эксплоративная лапаротомия – у 2. У больной, отказавшейся от хирургического лечения, через 6 месяцев появились множественные метастазы в легких и костях. Местный рецидив опухоли выявлен у 3 (33%), отдаленные метастазы – у 4 больных. В течение 5 лет умерли 9 больных.

Выводы: чаще всего адrenокортикальный рак выявляется как инциденталома надпочечников, поэтому своевременная его диагностика является проблемой многих специалистов. Клиницист, который впервые выявляет или консультирует больного с инциденталомой надпочечников должен иметь настороженность в плане злокачественности образования. В протоколах МСКТ надпочечников необходимо более подробно описывать выявленные образования. Прогноз и исходы зависят от стадии заболевания и своевременного определения показаний к хирургическому лечению. Предикторами неблагоприятного прогноза являются данные МСКТ – признаки злокачественности и местной инвазии, быстрое увеличение размеров, высокий потенциал злокачественности по результатам морфологического и иммуногистохимического исследования, прогрессирующий и/или рецидивирующий после адrenalэктомии синдром гиперкортицизма.

Ключевые слова: инциденталома надпочечников; рак надпочечников; эндогенный гиперкортицизм; ключевые методы исследования.

СУБКЛИНИЧЕСКАЯ ФОРМА ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА У БОЛЬНЫХ С ИНЦИДЕНТАЛОМОЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Шафигуллина З.Р., Григорян К.Х., Стрельникова Е.Г.

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

Цель: установить признаки субклинического течения первичного гиперальдостеронизма (СПГА) у больных с инциденталомой коры надпочечников (ИН) классическими методами обследования в сочетании с методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Материалы и методы: обследовано 129 пациентов с ИН. Контрольную группу составили 25 здоровых лиц. Определяли уровни кортизола (К), альдостерона (АЛД) и ренина (Р) в крови с расчетом альдостерон-ренинового соотношения (АРС). Методом ВЭЖХ определяли уровни кортикостерона (В), 18-гидроксикортикостерона (18-ОНВ) и 11-дезоксикортикостерона (ДОК) в крови и экскрецию с мочой (ЭМ) 18-ОНВ. Проводили пробы с физиологическим раствором (ПФР) и с 1 мг дексаметазона (ППД). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 7). Сравнение средних значений количественных показателей осуществлялось с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты: у 31 больного с ИН (24%) не было установлено повышения уровней кортизола, АЛД и их предшественников в крови по данным ВЭЖХ. Уровень АЛД после ПФР (<28 пг/мл) был снижен более чем на 70%, уровень К после ППД был <50 нмоль/л. Полученные результаты позволили отнести данных пациентов в группу гормонально-неактивных ИН. У 20 пациентов с ИН (15,5%) и артериальной гипертензией после ПФР было отмечено снижение АЛД до 74/58-110 пг/мл, что составило менее 30% по сравнению с его базальным уровнем. У данных пациентов уровень Р (1,0/1-1,8 пг/мл, $p < 0,0001$) был снижен, а АРС (58/40-74, $p < 0,0001$) было повышено в сравнении с показателями здоровых лиц и больных с гормонально-неактивной ИН. По данным ВЭЖХ отмечено увеличение уровней В (3,1/1,5-5,1 нг/мл, $p = 0,04$) и 18-ОНВ в крови (2,8/1,3-4,6 нг/мл, $p = 0,0001$), а также повышение его экскреции с мочой (44/28-58 мкг/24 ч, $p = 0,008$).

Вывод: альдостерон-рениновое соотношение более 40, снижение уровня альдостерона в крови менее 30% при проведении пробы с физиологическим раствором в сочетании с повышением уровней кортикостерона и 18-гидроксикортикостерона в крови являются признаками субклинической формы первичного гиперальдостеронизма. Определение предшественников альдостерона методом ВЭЖХ в сочетании с классическими тестами позволяют проводить раннюю диагностику первичного гиперальдостеронизма.

ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ

Краснопевцева И.П., Ковалева О.С., Бондарь И.А.

*ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Новосибирск*

Цель: анализ клинико-лабораторных вариантов течения феохромоцитомы для установления причин и последствий поздней диагностики заболевания.

Материалы и методы: обследовано 22 пациента с подтвержденным диагнозом феохромоцитомы (лабораторно, гистологически после адреналэктомии), из них было 17 женщин, 5 мужчин в возрасте от 33-77 лет, возраст женщин – $56,12 \pm 2,1$, мужчин – $47,8 \pm 5,5$ лет ($p > 0,05$).

Результаты: основным симптомом у пациентов с феохромоцитомой (ФЦ) была артериальная гипертензия (АГ) – у 95%. Наиболее часто встречались пациенты с кризовым течением АГ – 77%, реже – с персистирующим течением (постоянная АГ) – 13%, у 5% больных – смешанное течение (постоянная АГ и кризы), у 5% бессимптомное течение. Гипертонический анамнез от 1 года до 20 лет, средняя длительность – $8,6 \pm 1,5$ лет. При кризовом течении длительность анамнеза АГ до операции была меньше – $7,8 \pm 1,5$ лет, чем при персистирующем течении – $12,5 \pm 7,5$ лет ($p > 0,05$). Возраст начала гипертонического анамнеза – $45,6 \pm 2,3$ лет: у мужчин АГ развивалась раньше – в $42,3 \pm 6,5$ лет, чем у женщин – в $46,6 \pm 2,3$ лет, $p > 0,05$. Значения АД в пределах от 330/120 - 150/90 мм рт.ст., средние цифры систолического давления при кризовом течении – $212,0 \pm 9,4$ мм рт. ст., при персистирующем течении – $175,0 \pm 0,1$ мм рт. ст. ($p > 0,05$), диастолического давления при кризовом течении – $124,1 \pm 5,1$ мм рт. ст., при персистирующем – $100,0 \pm 0,1$ мм рт. ст. При проведении суточного мониторирования АД у 11 пациентов (55%) установлен night-peaker, у 8 (40%) – nondipper, у 1 (5%) – dipper.

Другими клиническими проявлениями ФЦ были головные боли – у 65% пациентов, учащенное сердцебиение – у 50%, тремор – у 45%, потливость – у 40%, боли в сердце – у 20%, чувство страха – у 20%, нарушение углеводного обмена – у 22%, тошнота/рвота – у 5%, у 1 пациента при бессимптомном течении жалобы отсутствовали. Таким образом, только 40-50% больных имели другие типичные симптомы ФЦ.

Пациенты с кризовым и персистирующим течением в 50% случаев имели тяжелые сердечно-сосудистые проявления заболевания: ХСН, нарушения сердечного ритма, энцефалопатию, гипертоническую ангиопатию сетчатки глаз, гипертоническую нефропатию.

У пациентов с адреналовым типом секреции ФЦ выявлено повышение глюкозы и лейкоцитов на момент криза и тяжелые изменения сердечно-сосудистой системы. У больных с норадреналовой секрецией – в анамнезе дисциркуляторная энцефалопатия, ОНМК и ангиопатия сетчатки.

У 75% пациентов с ФЦ уровень метанефрина был в пределах нормы. У 12,5% показатели норметанефрина также не подтверждали диагноз ФЦ. Выявлена корреляция экскреции катехоламинов с размером опухолевой ткани по данным МСКТ ($p < 0,05$).

Выводы: поздняя диагностика и оперативное лечение феохромоцитомы связаны с отсутствием у 23% пациентов типичного течения артериальной гипертензии и других

характерных клинических признаков заболевания. Больные имели очень высокий уровень артериального давления без снижения в ночное время, развитие артериальной гипертензии в относительно молодом возрасте (40-50 лет), при отсутствии наследственной предрасположенности. Уровень метанефрина и норметанефрина зависел от размера образования и при незначительных размерах опухоли не имел диагностического значения. Поздняя диагностика феохромоцитомы способствовала у 50% больных развитию тяжелых сердечно-сосудистых осложнений.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТКИ ПОСЛЕ ДУВУСТОРОННЕЙ АДРЕНАЛЭКТОМИИ

Салашенко О.В., Тюльганова В.Л., Жукова Н.В., Чижовская А.В., Вашеко А.А., Филя А.В.

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск

ГБУЗ «Областной перинатальный центр», Челябинск

Представляем клинический случай беременности у женщины с хронической надпочечниковой недостаточностью после двухсторонней адреналэктомии, наблюдавшейся в эндокринологическом отделении ГБУЗ ЧОКБ и родоразрешенной в ГБУЗ ОПЦ. Пациентка Ю., 27 лет, считает себя больной с 19-летнего возраста с июля 2008г. В июле 2009г в эндокринологическом отделении ЧОКБ, впервые установлен диагноз: болезнь Иценко-Кушинга. В нейроэндокринном отделении ЭНЦ г. Москвы в ноябре 2009г уточнен диагноз: АКТГ-независимый гиперкортицизм. Двусторонняя макронодулярная гиперплазия коры надпочечников. В хирургическом отделении ЭНЦ 8.12.2009г выполнена лапароскопическая правосторонняя адреналэктомия, холецистэктомия; 10.02.2010г лапароскопическая левосторонняя адреналэктомия. В дальнейшем наблюдалась по месту жительства с диагнозом: хроническая надпочечниковая недостаточность, тяжелой степени тяжести (состояние после двусторонней адреналэктомии по поводу макронодулярной гиперплазии коры надпочечников с гиперфункцией от 08.12.09 и 10.02.10), субкомпенсация; получала кортинефф 0,05 мг утром, кортеф 40 мг/сутки. В течение 2011-15гг биохимические показатели, электролиты, гормоны в норме. В 2016г наступила первая спонтанная беременность двойней. При беременности доза кортинеффа не менялась, доза кортефа увеличена до 55 мг/сут. С 30-31 недели – появление и нарастание преэклампсии, родоразрешена в экстренном порядке. Диагноз заключительный: Ранние преждевременные оперативные роды дихориальной диамниотической двойней на сроке 33 недели 5 дней. «Незрелая» шейка матки (3 балла по Bishop). Умеренная преэклампсия с нарастанием тяжести. Хроническая компенсированная плацентарная недостаточность. Хроническая надпочечниковая недостаточность тяжелой степени (состояние после двусторонней адреналэктомии). Поперечносуженный таз. Дети, родившиеся 28.10.16г с весом 1300 г и 2170 г, на 5-6 и 3-4 балла по Аргар соответственно, получали лечение в реанимационном отделении по поводу незрелости, а затем переведены на второй этап выхаживания. Явной патологии надпочечников у детей в ближайшие дни после рождения выявлено не было. Пациентка в послеоперационном периоде продолжала получать 0,05 мг кортинеффа, 55 мг кортефа, к 4-5 сут доза кортефа снижена до исходной-40 мг.

Вывод: при адекватно подобранной заместительной стероидной терапии у женщин с ХНН фертильность сохранена. Течение беременности на фоне ХНН может осложняться декомпенсацией основного заболевания, а также развитием раннего токсикоза беременности, более ранним формированием преэклампсии и, как следствие этого – преждевременными родами. Важна коррекция дозы заместительной стероидной терапии, усиление ее, особенно на малых сроках беременности, в родах и послеродовом периоде. Дети таких пациенток нуждаются в дальнейшем наблюдении и дообследовании.

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИНЦИПОВ ФАСТ ТРАК В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Хрипун А.И., Анциферов М.Б., Махуова Г.Б., Маркина Н.В., Авдеева Т.Ф., Челябин А.С.

*ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им.
Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва*

ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова ДЗМ», Москва

Цель: изучить эффективность использования концепции Фаст Трак (ФТ) после лапароскопических адреналэктоми (ЛА) в условиях общехирургического стационара.

Материалы и методы: с 2008 по 2016 г.г. в ГКБ им. В.М. Буянова оперировано 84 пациента с опухолями надпочечников (ОН). Мужчин было 20,2%, женщин – 79,8%. Средний возраст составил 52,4 года. До операции всем определяли уровень гормонов в крови и моче, выполняли УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, а также – КТ/МРТ надпочечников. Показаниями к оперативному лечению считали наличие гормонально-активных ОН и очаговые образования >3 см. Гормонально-активные ОН диагностировали у 51 больного, из них кортикостерому в 50,9%, альдостерому в 27,5%, феохромоцитому в 21,6% случаев. Всего выполнено 85 операций лапароскопическим способом, из них в 89,4% случаях ЛА, в 10,6% – надпочечник-сохраняющие резекции. В 87% случаев использовали боковой трансперитонеальный доступ, в 10,6% – прямой трансперитонеальный и в 2,4% – ретроперитонеоскопический. 54,1% операций выполнены при правосторонней локализации новообразования; 45,9% – при левосторонней. У 9 (10,7%) пациентов выполняли симультанные хирургические вмешательства по поводу сопутствующих заболеваний: в 7 случаях – лапароскопическая холецистэктомия, в 1 случае – удаление аденомы паращитовидной железы и еще в 1 – лапароскопическая передняя резекция прямой кишки. Размеры удаленных ОН варьировали от 1,0 до 14 см, составив в среднем 5,4 см. Морфологически верифицировали: адrenокортикальную аденому в 58,8%, феохромоцитому в 14,1%, миелелипому в 7%, ганглионеврину в 2,4%, кисты в 10,6%, гиперплазию надпочечника в 4,7%, адrenокортикальный рак в 1,2% и метастаз плоскоклеточного рака в 1,2% случаев среди удаленных ОН. Для изучения эффективности технологии ФТ пациентов разделили на 2 группы. С 2015 по 2016 г.г. (сроки активной реализации основных положений новой стратегии) прооперировано 52 пациента с ОН, из них в группу исследования включены 50 больных. 2 пациента со злокачественной ОН исключены из исследования. Пациенты, оперированные до внедрения принципов ускоренной реабилитации, составили контрольную группу (n=32).

Результаты: имплементация основных принципов идеологии ФТ в до-, интра- и послеоперационном периодах позволило добиться существенного улучшения результатов лечения пациентов с ОН. Прежде всего отмечали достоверное снижение среднего койко-дня (к/д) до операции – 1,1 против 2,8 в контрольной группе; средней продолжительности вмешательства – 160 против 240 мин.; среднего к/д в реанимации – 0,9 против 1,4; и, наконец, общего к/д в стационаре – 5,4 против 8,7 в группе сравнения. Частота осложнений в основной группе составила 2% против 9,3% в контрольной группе (p<0,05). Летальных исходов в группе исследования не наблюдали. В группе сравнения отмечено 2 случая конверсии доступа, в одном из них – с развитием летального исхода на фоне ТЭЛА.

Выводы: внедрение протокола ускоренной реабилитации хирургических больных в повседневную практику позволяет добиться не только существенного снижения сроков их госпитализации и соответственно снижения экономических затрат клиники, но и приводит к достоверному улучшению непосредственных результатов лечения, сопровождаясь ранним восстановлением и быстрым выздоровлением пациентов после операции.

Ключевые слова: опухоли надпочечников, лапароскопическая адреналэктомия, фаст трак, ускоренная реабилитация.

15.

**ПЕРВИЧНЫЙ
И ВТОРИЧНЫЙ
ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ.**

ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ У ПАЦИЕНТКИ НА РАННЕМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ С УГРОЗОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКОГО КРИЗА

Иванова С.Н., Дворяшина И.В., Савченко С.А., Бородина Н.С., Семенская Л.С.

ФГБОУ ВО «СГМУ», Архангельск

Цель: описать клинический случай манифестации первичного гиперпаратиреоза с угрозой гиперкальциемического криза у беременной пациентки с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА).

Клинический случай: пациентка Г., 22 лет, поступила с жалобами на постоянную тошноту, рвоту, ноющие боли в животе, потерю веса на 8 кг за 2 месяца, одышку при подъеме по лестнице, сердцебиения, утомляемость, слабость. У больной имелся ОАА: выкидыш в 5 недель беременности - 2010г., замершая беременность в 5 недель - 2012 г. В 2010г. пациентке был установлен диагноз мочекаменной болезни (МКБ). До перевода в АОКБ из НОБ лечилась в течение двух месяцев по поводу угрозы прерывания беременности, токсикоза I половины беременности тяжелой степени, рвоты беременных; были выявлены: гемоглобин 88 г/л, амилаза 290 ед/л, общий кальций 3,97 ммоль/л, ТТГ (дважды)=0; ХМЭКГ: наджелудочковые аритмии в большем количестве, учащение ЧСС, инверсия зубца Т, депрессия сегмента ST; УЗИ почек: единичные конкременты обеих почек; УЗИ щитовидной железы (ЩЖ): в нижней половине правой доли кистозно-солидное образование овоидной формы, размерами 27,9х19,8х13мм с выраженным кровотоком. Консультировалась по телемедицине по поводу узлового зоба и тиреотоксикоза с эндокринологом ГБУЗ АО «АОКБ», который заподозрил аденому парацистовидной железы, впервые выявленный первичный гиперпаратиреоз, угрозу гиперкальциемического криза. По срочным показаниям была переведена в АОКБ. При обследовании лабораторно: фосфатурия 6,0 ммоль/сут, кальций общий – 3,58 ммоль/л, кальций ионизированный – 1,72 ммоль/л, ТТГ – 0,88 мкМЕ/мл, Т4 св. – 15,1 пмоль/л, Т3 общий - 3,04 нмоль/л (норма до 2,8). ПТГ=635пг/мл. У больной отмечались ежедневные схваткообразные боли в нижних отделах живота, кровянистые выделения из половых путей, лихорадка 37,2-38,9С без катаральных явлений, тошнота, рвота, которые сопровождалась повышением амилазы до 300 ед/л. Проводился консилиум: у пациентки имелись показания для прерывания беременности (впервые выявленный тяжелый гиперпаратиреоз с клиникой гиперкальциемического криза - приказ № 736), от которого пациентка категорически отказалась. После подготовки (инфузионная терапия, восстановление электролитного баланса, переливание ЭМОЛТ) было проведено оперативное лечение: удаление узлов правой доли щитовидной железы. В послеоперационном периоде пациентку беспокоили схваткообразные боли в животе, тянущие боли в мышцах, парестезии лица, лихорадка до 38С, которые купировались на 4-е сутки после операции с нормализацией лабораторных показателей. Проводилась симптоматическая и заместительная терапия, перевязки ежедневно, дренажи удалены на 3-е сутки после операции. Уровень общего кальция снизился до 2,17 ммоль/л, ионизированного - до 1,13 ммоль/л. Пациентка была выписана на 8-е сутки в удовлетворительном состоянии, у которой беременность впоследствии закончилась рождением здорового мальчика.

Вывод: диагностика аденомы паращитовидной железы у нашей пациентки была затруднена аберантным расположением её в строме ЩЖ. У беременных пациенток с МКБ, ОАА (выкидыш, замерзшая беременность) необходимо обследовать кальций крови, и исключать первичный гиперпаратиреоз.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

КИСЕЛЕВА Т.П., МОРОЗОВ М.А., СОКОЛОВА А.Ю., ТОРОСЯН М.Р.

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Екатеринбург*

МАУ «ГКБ № 40», Екатеринбург

Цель: изучить результаты гистологических исследований околощитовидных желез (ОЩЖ) при вторичном гиперпаратиреозе (ВГПТ), а также проанализировать наличие сопутствующей патологии щитовидной железы (ЩЖ) у этой категории больных, требующей хирургического лечения.

Материалы и методы: исследованы протоколы 106 операций (больных на программном диализе), выполненных по поводу ВГПТ за пять лет (с 2012 по 2016 г.г.), на базе МАУ «ГКБ № 40» (104 пациента, 2 пациента повторно взяты с рецидивом). Средний возраст составил 48,8 (11,6) лет (от 19 до 69 лет), 56 женщин/48 мужчин (10:9). Причинами ВГПТ стала терминальная стадия хронической почечной недостаточности. Показанием к хирургическому лечению явились прогрессирование клинических проявлений ВГПТ и неэффективность медикаментозной коррекции электролитных нарушений. С целью лечения ВГПТ в большинстве случаев проводилась тотальная паратиреоидэктомия (ПТЭ), в некоторых случаях - субтотальная ПТЭ с аутотрансплантацией фрагмента ОЩЖ в мышцу предплечья. При невозможности визуализации ОЩЖ - субтотальная ПТЭ.

Результаты: диффузно-нодулярная гиперплазия (ДНГ) выявлена у 93 пациентов (89,4%), из них у 5 с кальцинозом и/или с медиакальцинозом. В том числе узловая аденоматозная гиперплазия описана у 2-х больных (у 1-го с дисплазией). У одного мужчины изменения в ОЩЖ интратиреоидной локализации, расценены как опухоль солидно-фолликулярного строения с неясным гистологическим и злокачественным потенциалом (1%), в остальных 3 ОЩЖ имелась ДНГ. В 6 случаях при ДНГ описаны аденомы солидного строения: у одного всех 4-х ОЩЖ, у четырех человек - по одной на фоне гиперплазии остальных желез, у одной больной после хирургического лечения по поводу дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) выявлена одна ОЩЖ с гистологической картиной светлоклеточной аденомы солидного строения. Аденомы коллоидного строения одной ОЩЖ на фоне гиперплазии остальных ОЩЖ описаны у 2 пациентов. Один пациент имел метастазы ДРЩЖ в две ОЩЖ и ДНГ в остальных. Диффузная гиперплазия ОЩЖ наблюдалась у 11 пациентов (10,6%), из них у 3-х с липоматозом или гиперплазией жировых клеток, у одного пациента в двух железах описана очаговая гиперплазия. Атипичное расположение ОЩЖ наблюдалось: у одного больного в тиреотимической связке, у двух интратиреоидно.

Одновременно проведено хирургическое лечение сопутствующей патологии ЩЖ у 26 больных (25%). Интраоперационно выявлено 5 случаев рака щитовидной железы (РЩЖ) на фоне многоузлового зоба (МУЗ) и у женщины с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) (4,8%). У двух первично-множественный рак в обеих долях: у мужчины папиллярный рак Т3N1Mx с метастазами в две ОЩЖ и региональные лимфоузлы, у женщины папиллярные микрокарциномы обеих долей. Две женщины имели папиллярные микрокарциномы T1aN0M0, у мужчины выявлен веретенноклеточный рак на фоне коллоидного пролиферирующего зоба. МУЗ (15 пациентов) с гистологической картиной коллоидно-пролиферирующего зоба с раз-

личной степенью пролиферации, кистозными изменениями, фолликулярные аденомы отмечены в трех случаях. По поводу одноузлового зоба прооперированы 3 пациента. Диффузный токсический зоб наблюдался у одной больной, АИТ с узлообразованием у 2 пациенток.

Выводы: 1. Морфологические изменения в ОЩЖ при ВГПТ, главным образом, представлены ДНГ, при этом в 2% случаев наблюдается сомнительная гистологическая картина (дисплазия). 2. 25 % больных ВГПТ имеют сопутствующую патологию ЩЖ, требующей хирургического лечения, в нашем исследовании в 5% случаев ВГПТ интраоперационно выявлен рак щитовидной железы.

ПУНКЦИОННАЯ БИПСИЯ ПАРАЦИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ УРОВНЯ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА В АСПИРАЦИОННОМ МАТЕРИАЛЕ

Пампутис С.Н., Лопатникова Е.Н.

«Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль

Произведено исследование диагностической значимости тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии с определением уровня паратиреоидного гормона в аспирационном материале (ТАПБ/ПТГ) при топической диагностике первичного гиперпаратиреоза. Показана высокая положительная диагностическая способность, высокая чувствительность и специфичность ТАПБ/ПТГ. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование ТАПБ/ПТГ в качестве метода топической диагностики первичного гиперпаратиреоза.

Цель: определить значимость пункционной биопсии с определением паратиреоидного гормона в аспирационном материале как метода топической диагностики при ПГПТ.

Материалы и методы: в исследование вошли 70 пациентов с лабораторно доказанным ПГПТ, которым в качестве топической диагностики были выполнена ТАПБ/ПТГ с последующим послеоперационным гистологическим исследованием. ТАПБ/ПТГ выполнялась по предложенной нами оригинальной методике (патент №2432906 «Способ диагностики патологически измененных околощитовидных желез»). С целью объективизации оценки информативности ТАПБ/ПТГ проведено вычисление операционных характеристик теста, релятивистского (относительного) риска и отношение шансов.

Результаты: из 70 (100%) пациентов, которым была выполнена ТАПБ/ПТГ, в 92,85% был получен положительный результат, подтверждающий принадлежность образования к измененной ОЩЖ. У этих пациентов среднее значение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) в аспирационном материале составил $2811,56 \pm 134,29$ пг/мл, среднее значение уровня ПТГ в крови – $445,12 \pm 92,33$ пг/мл. При попарном сравнении групп между собой была получена достоверная разница между средними уровнями ПТГ в крови до операции и в аспирационном материале, полученном из образования, подозрительного на измененную ОЩЖ ($p=0,000009$). Таким образом, такой высокий уровень ПТГ в аспирационном материале и полученная достоверная разница свидетельствуют о получении данного уровня ПТГ именно из ткани образования, а не из крови пациента при транзитном повреждении аспирационной иглой сосуда и также подтверждает принадлежность пропунктированного образования к измененной ПЩЖ.

Выполненное оперативное пособие в виде паратиреоидэктомии и последующее гистологическое исследование дало нам возможность сравнить результаты ТАПБ/ПТГ с морфологическим исследованием.

Результаты ТАПБ/ПТГ и послеоперационного гистологического исследования совпали более чем в 90% случаев. Таким образом, мы получили истинно положительный результат дооперационной ТАПБ/ПТГ в 92,85% случаев.

В 7,14% был получен отрицательный результат ТАПБ/ПТГ, что означает, что образование, подвергшееся ТАПБ/ПТГ, не является измененной ПЩЖ. Из них, у троих пациентов, образования, подвергшиеся ТАПБ/ПТГ, в сравнении с результатом послеоперационного гистологического исследования не являлись измененной ОЩЖ. То есть, мы получили истин-

но отрицательный результат ТАПБ/ПТГ. У двоих пациентов, образования, подвергшиеся ТАПБ/ПТГ с получением отрицательного результата, по данным гистологического исследования являлись измененными ОЦЖ – ложно-отрицательный результат.

Для объективизации оценки информативности аспирационно–гормонального диагностикума проведено вычисление операционных характеристик теста, релятивистского (относительного) риска и отношение шансов, которые указывают на высокую положительную диагностическую способность ТАПБ/ПТГ. Что подтверждается высокими значениями AUC 0,99 (0,92÷1,0), чувствительности – 97,01% (89,63÷99,64) и специфичности с доверительным интервалом среднего значения от 29,24% до 100,00%. Это предположение подтверждают и абсолютные значения относительного риска (0,9286) и отношение шансов равное 0,08446.

Выводы: предложенная нами оригинальная ТАПБ/ПТГ является диагностическим методом с высокой положительной диагностической способностью, высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет нам рекомендовать ТАПБ/ПТГ к применению при выполнении топической диагностики ПГПТ. Подтверждение наличия у пациента измененной ПЩЖ, в данном случае может быть основано на совокупности ультразвуковых признаков и результатов ТАПБ/ПТГ, без использования дополнительных технически сложных методов топической диагностики ПГПТ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, топическая диагностика, пункционная биопсия, паращитовидная железа, паратиреоидный гормон.

ПУНКЦИОННАЯ БИОПСИЯ С ЦИТОЛОГИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

Пампутис С.Н., Лопатникова Е.Н.

«Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль

Произведено исследование диагностической значимости тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии с цитологическим исследованием (ТАПБ/ЦИТ) при топической диагностике первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). Показана низкая положительная диагностическая способность, чувствительность и специфичность ТАПБ/ЦИТ. Полученные результаты позволяют говорить о нецелесообразности применения ТАПБ/ЦИТ при топической диагностике ПГПТ.

Цель: определить значимость пункционной биопсии с цитологическим исследованием как метода топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе.

Материалы и методы: в исследование вошли 70 пациентов с лабораторно доказанным первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ), которым в качестве топической диагностики были выполнена ТАПБ/ЦИТ по стандартной методике (G. Kosjan, 2006) с последующим послеоперационным гистологическим исследованием. С целью объективизации оценки информативности ТАПБ/ЦИТ проведено вычисление операционных характеристик теста, релятивистского (относительного) риска и отношение шансов.

Результаты: при выполнении ТАПБ/ЦИТ были получены 3 варианта цитологической картины. В первом варианте она была характерна для щитовидной железы (ЩЖ). Вторым вариантом цитологической картины выявил пограничное состояние, не дающее возможности однозначной трактовки в пользу того или иного положительного результата. В третьем варианте цитологическая картина была характерна для паращитовидной железы (ПЩЖ). Из выполненных 70 (100%) ТАПБ/ЦИТ, принадлежность цитологической картины предположительно к ПЩЖ выявлена всего в 15,71%, больше чем в половине случаев к ЩЖ - 54,28% и треть случаев имела неопределенную принадлежность - 30,0%.

Исследуемые пациенты подверглись оперативному лечению, что позволило нам сравнить полученные результаты ТАПБ/ЦИТ с результатами послеоперационного гистологического исследования.

Только в 29,62% случаев результаты ТАПБ/ЦИТ совпали с результатами гистологического исследования. По результатам гистологического исследования выставлен диагноз аденома ПЩЖ из темных и светлых клеток. Полученные данные гистологического заключения подтверждают предположение ТАПБ/ЦИТ о принадлежности цитологической картины к ПЩЖ.

Не совпали результаты ТАПБ/ЦИТ и послеоперационного гистологического исследования в 70,37% случаев. По результатам ТАПБ/ЦИТ у этих пациентов верифицирован рак ЩЖ и зоб с аутоиммунным компонентом. По гистологическому заключению верифицирована аденома ПЩЖ из светлых и темных клеток, аденома ПЩЖ смешанного строения, гиперплазия ПЩЖ и у 2 пациентов по результатам гистологического исследования был выставлен диагноз рак ПЩЖ.

С целью объективизации оценки информативности ТАПБ/ЦИТ проведено вычисление

операционных характеристик теста, релятивистского (относительного) риска и отношение шансов.

Полученные данные указывают на низкую положительную диагностическую способность ТАПБ/ЦИТ, что подтверждается критично низкими значениями AUC 0,63 (0,43÷0,81), чувствительности – 26,92% (11,57÷47,79) и специфичности с доверительным интервалом среднего значения от 2,5% до практически 100%. Это предположение подтверждают и абсолютные значения относительного риска (0,2692) и отношение шансов равное 0,01346.

Выводы: ТАПБ/ЦИТ обладает низкой положительной диагностической способностью, низкой чувствительностью и специфичностью, что позволяет говорить о нецелесообразности применения этого диагностического метода при выполнении топической диагностики ПГПТ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, пункционная биопсия, парашитовидная железа, цитологическое исследование.

16.

**ИННОВАЦИОННЫЕ
ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЕ
МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПРАКТИЧЕСКОМ
ЗДРАВООХРАНЕНИИ.**

ОПЫТ ТРЕХЛЕТНЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛИРАГЛУТИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Котешкова О.М., Новикова М.С., Дорофеева Л.Г., Анциферов М.Б.

ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ», Москва

Цель: выявить динамику клинико-метаболических показателей на фоне терапии лираглутидом в течение 3-х лет у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 36 историй болезни пациентов с СД 2 (27 женщин и 9 мужчин) на трехкомпонентной терапии метформином (средняя доза 2000 ± 500 мг/сут.) в комбинации с препаратами сульфонилмочевины (10 чел. - глибенкламид в средней дозе $7 \pm 3,5$ мг/сут., 15 чел. - глимеперид в средней дозе 6 ± 2 мг/сут.) или инсулином пролонгированного действия (11 чел. - в средней дозе 36 ± 14 ед/сут.). Средний возраст 61 [56;66,5] год, длительность СД2 11 [7;16] лет, гликированный гемоглобин (HbA1c) - 7,9 [7,1; 9,2] %, гликемия плазмы натощак (ГПН) - 8,1 [7,4; 9,8] ммоль/л, масса тела 111,5 [96; 131] кг, индекс массы тела (ИМТ) - 39,6 [35,8; 42,8] кг/м², объем талии (ОТ) -125 [115; 131] см, систолическое артериальное давление (САД) - 140 [130; 150] мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) - 90 [80; 90] мм.рт.ст., скорость клубочковой фильтрации (СКФ) - 88,7 [75; 102] мл/мин., холестерин - 5,4 [4,4; 5,7] ммоль/л, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) - 2,9 [2,5; 3,3] ммоль/л, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) - 0,9 [0,8; 1,1] ммоль/л, триглицериды (ТГ) - 2,23 [1,8; 2,8] ммоль/л, аспаратаминотрансфераза (АСТ) - 23,9 [19; 35,2] Ед/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) - 34 [22;50] Ед/л, мочевая кислота - 366,5 [284;487] мкмоль/л. Интенсификация терапии была проведена путем назначения лираглутида. Все пациенты имели в анамнезе артериальную гипертензию, 1 пациент – инфаркт миокарда (ИМ), 2 пациента – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Первичной конечной точкой явились уровни HbA1c, ГПН, массы тела и количество гипогликемических эпизодов. Вторичной конечной точкой была оценка риска развития нефатального инфаркта миокарда, инсульта, сердечно-сосудистой смерти. Оценка результатов проводилась исходно и через 36 мес.

Результаты: на фоне интенсификации терапии лираглутидом отмечено достоверное снижение HbA1c (7,0 [6,2; 7,6] %, $p=0,01$), массы тела (98,5 [90; 114] кг, $p=0,05$), ИМТ (37 [33; 39,2] кг/м², $p=0,02$), ОТ (116,5 [107; 121,5] см, $p=0,01$), САД (127 [120; 140] мм.рт.ст., $p=0,01$), ДАД (80 [80; 80] мм.рт.ст., $p=0,05$). Достоверного изменения ГПН, показателей липидного спектра крови, уровня АЛТ, АСТ, мочевой кислоты и СКФ отмечено не было ($p = 0,5$). К концу первого года терапии лираглутид (1,8 мг/сут.) получали 13%, второго года - 22%, 3-го года - 27% пациентов. Остальные пациенты получали лираглутид в дозе 1,2 мг/сут. Не было выявлено коррекции дозы таблетированных сахароснижающих препаратов. Средняя доза пролонгированного инсулина снизилась на 8 ± 3 ед/сут ($p=0,05$). Не были зарегистрировано эпизодов гипогликемии, случаев инфаркта миокарда, инсульта, смертельных исходов.

Выводы: при отсутствии компенсации заболевания у пациентов с СД2 и ожирением на двухкомпонентной терапии добавление в качестве третьего препарата лираглутида приводит к улучшению показателей углеводного обмена, снижению массы тела на фоне сердечно-сосудистой безопасности.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДАПАГЛИФЛОЗИНА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Кузьмина О.А., Чурносова Ю.Ю.

ОГБУЗ «БОКБ Святителя Иоасафа», НИУ «БелГУ», Белгород

Цель: определить эффективность гликемического контроля и влияния дапаглифлозина - ингибитора глюкозного котранспортёра 2-го типа (SGLT2) на массу тела, АД, а также выявить возможные побочные эффекты препарата.

Материалы и методы: нами было обследовано 30 больных СД 2-го типа с недостигнутым целевым уровнем гликемии. Пациенты были в возрасте от 40 до 65 лет, из них 20 женщин и 10 мужчин. У 5 обследуемых было ожирение I ст (ИМТ > 30 кг/м²), у 20 - II ст (ИМТ > 35 кг/м²), у 5 - III ст (ИМТ > 40 кг/м²). Пациенты были разделены на 3 группы. Первая группа - 5 пациентов имели стаж диабета < 5 лет, соблюдали диету, отказавшись от приёма метформина по причине непереносимости. Этим пациентам назначалась монотерапия дапаглифлозином - 10 мг/сут. Вторая группа - 10 пациентов со стажем заболевания от 5 до 10 лет, получали комбинированную терапию препаратами сульфонилмочевины и метформином. Третья группа пациентов со стажем диабета более 10 лет, базальный инсулин в комбинации с метформином. Дапаглифлозин по 10 мг/сут во всех группах назначался утром. Всем пациентам было проведено комплексное обследование с определением – HbA_{1c}, тощаковой и постпрандиальной гликемии, ИМТ, АД, а также проведена оценка функционального состояния почек (уровень мочевины, креатинина, расчёт СКФ), также пациентам проводилось исследование посева мочи троекратно для выявления бактериурии. У всех пациентов была приемлемая для назначения препарата СКФ более 60 мл/мин. Проведён сравнительный анализ параметров до назначения дапаглифлозина и через 6 месяцев для оценки эффективности гликемического контроля и достижения компенсации СД 2-го типа.

Результаты: исходные результаты обследования больных зарегистрировали повышенный уровень HbA_{1c} у всех пациентов - (8,5±0,5%), тощаковую гликемию – от 7,5 до 12,5 ммоль/л, постпрандиальную – 8,5-13,5 ммоль/л. На фоне применения дапаглифлозина по 10 мг/сут в течении 6 мес у пациентов во всех исследуемых группах отмечалось снижение уровня HbA_{1c} в среднем - 1,45%, при этом уровень тощаковой секреции снижался до 7,0-9,0 ммоль/л, а постпрандиальной до 8,0-10 ммоль/л. Увеличения частоты гипогликемий на фоне приёма препарата зарегистрировано не было. У всех пациентов было отмечено снижение массы тела от 3,5 до 5 кг, в среднем снижение ИМТ составило 1,5 кг/м². В группе пациентов, получающих комбинированную терапию препаратами сульфонилмочевины и метформином, добавление к лечению дапаглифлозина привело к снижению дозы сульфонилмочевины вдвое. У пациентов получавших базальный инсулин в комбинации с метформином, суточная доза инсулина снизилась в среднем на 25%. Во всех группах у пациентов с исходно повышенным АД зарегистрировано снижение до 130/80 - 140/90 мм.рт.ст. Гипотонических состояний, а также кардиоваскулярных событий не отмечено. Наличие транзиторной бактериурии наблюдалось у 4-х (20%) женщин, при этом явления были преходящими и не требовали прекращения терапии.

Выводы: добавление дапаглифлозина к исходной сахароснижающей терапии привело к улучшению гликемического профиля, снижению суточной дозы инсулина, стабилизации АД, снижения массы тела, что улучшало качество жизни пациентов и прогноз заболевания. Увеличения гипогликемий не отмечалось. Имеющиеся побочные эффекты в виде транзиторной бактериурии были временны и не требовали отмены препарата.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БАЗАЛЬНОГО АНАЛОГОВОГО ИНСУЛИНА ДЕГЛУДЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПОВ

Моругова Т.В., Гуфраева А.Ф., Моругова И.В.

ГБУЗ РБ поликлиника №43, Уфа

ГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

Цель: оценить эффективность и безопасность нового аналогового базального инсулина сверхдлительного действия деглудека у больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) и сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы: проанализированы результаты лечения 12 больных СД1 и 11 с СД2. Больным исследовались гликемия натощак и через 2 часа после еды, уровень HbA1c в динамике через 3 и 6 месяцев лечения инсулином деглудек. Статистический анализ данных проводили с применением пакета прикладных программ «Statistica10.0».

Результаты: полученные данные свидетельствуют, что средний возраст больных СД1 составил 39,5 лет, возраст манифестации - 25 лет, а длительность заболевания - 7 лет. При СД2 средний возраст больных был 57 лет, начало манифестации СД – 50 лет, длительность заболевания – 9 лет. При СД2 только у 1 пациента наблюдалась нормальная масса тела (9,1%), а при СД1 – у 66,7 % соответственно, избыточная масса тела и ожирение у 3 пациентов; у 1 – масса тела была снижена. Показанием для назначения деглудека явились нецелесообразный контроль гликемии, высокая вариабельность суточной гликемии с наличием клинически значимых гипогликемических эпизодов.

Больные СД1 были переведены с инсулина гларгин, НПХ, левемира, протафана. Старт и титрация инсулина деглудек проводилась согласно инструкции по применению препарата. После перевода на инсулин деглудек наблюдалась положительная динамика гликемии. Через 3 месяца применения инсулина деглудек уровень ГПН при СД1 снизился с 11,2 до 7,3, а через 6 месяцев до 6,3 ммоль/л ($p=0,009$), при СД2 с 9,5 до 6,4 и 5,8 ммоль/л ($p=0,008$) соответственно. Содержание HbA1c при СД1 снизилось с 10,7 % до 8,4%, $p=0,001$ через 3 месяца и до 7,5%, $p=0,001$, через 6 месяцев; среднее снижение HbA1c составила 3,1 (2,4-4,6)%. При СД2 HbA1c снизился с 10,1 до 8,3 и 7,6% через 6 месяцев лечения, $p=0,014$; среднее значение снижения HbA1c за 6 месяцев составило 2,5 (2-4,3)%, $p=0,002$. Улучшение показателей углеводного обмена наблюдалось при использовании более низкой суточной дозы инсулина деглудек при переводе с других базальных инсулинов. Эпизодов клинически значимой гликемии и аллергических реакций не было.

Выводы: инсулин деглудек является эффективным и безопасным базальным аналоговым инсулином сверхдлительного действия.

Ключевые слова: инсулин деглудек; эффективность; безопасность.

ВОЗМОЖНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА ВОЗВРАТНЫХ ГОРТАННЫХ И ДОБАВОЧНОГО НЕРВОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург*

Цель: в ходе операций по поводу рака щитовидной железы (РЩЖ) наиболее часто повреждаемыми жизненно важными структурами являются возвратные гортанные и добавочные нервы, а также околотщитовидные железы. Сохранение функциональной активности этих органов в основном определяет качество непосредственных и отдалённых результатов операций.

Материалы и методы: в период с 1974 по 2012 гг. в Санкт-Петербургском Центре хирургии и онкологии органов эндокринной системы было выполнено 27253 операции на щитовидной железе (ЩЖ). Одностороннее повреждение возвратных гортанных нервов (ВГН) было отмечено в 0,78% наблюдений и 2х-стороннее – в 0,28%. Мы провели специальное изучение хирургической анатомии ВГН и ДН при аутопсии 40 больных, погибших от различных других заболеваний, а также 1717 ВГН при операциях на ЩЖ и также 177 вмешательствах при шейных боковых лимфаденэктомиях (ШБЛАЭ). У 2390 больных раком щитовидной железы (РЩЖ) неожиданный послеоперационный паралич мышц гортани был констатирован при ларингоскопии в 0,31% наблюдений, несмотря на- или благодаря регулярной диссекции ВГН. Этот результат мотивировал нас использовать диссекцию ВГН под визуальным контролем при каждой операции на щитовидной и околотщитовидных железах. Интраоперационный мониторинг (ИОМ) ВГН и ДН мы применяем с 2001 г.

Результаты: мы выявили около 30 вариантов взаимоотношений ВГН и ствола, а также ветвей нижней щитовидной артерии (НЩА) и определили 3 наиболее важных точки для начала и продолжения визуализации ВГН. Первая - это – надключичная точка, 2 - точка перекрещивания НЩА и ВГН, третья – точка вхождения ВГН и его ветвей в мышцы гортани. В этой точке толщина ВГН варьировала от 1 до 3 мм. Нам показала наиболее подходящей для начала диссекции ВГН первая точка в надключичной области, потому что дальше место перекреста ВГН и НЩА становилось доступным для визуального контроля. Кроме того, наша техника диссекции ВГН позволила своевременно выявлять невозвратный гортанный нерв. Последний был обнаружен в 20 (0,40%) из 5010 оперированных пациентов. В 23 наблюдениях повреждённый ВГН был восстановлен под контролем ИОМ-ВГН. В 16 (69,6%) больных отмечено восстановление функции голосовых связок через 1 – 2 года после операций. С 2001г. для выполнения ШБЛАЭ мы применяем змеевидный, MacFee или латеральный доступы. Для выполнения боковой лимфаденэктомии на шее оптимальной точкой поиска и защиты ДН, по нашему мнению, является верхняя треть стерноклейдососцевидной мышцы. В 85,18% ДН лежит латерально, в 11,11% - сзади и в 3,71% - медиально по отношению к глубокой яремной вене. В течение более 40 лет нашей практики в этом разделе хирургии наша техника диссекции ВГН и ДН обеспечили снижение частоты повреждений этих структур при РЩЖ до 0,60% и 0,79%, соответственно. Функциональную сохранность ВГН и ДН в конце операций мы регулярно контролируем с помощью ИОМ этих нервов. Эстетичность хирургических доступов, анатомичность дис-

секций ВГН и ДН обеспечили улучшение функциональных и косметических результатов операций при раке щитовидной железы.

Вывод: постоянное применение ИОМВГН и ДН значительно снизило уровень послеоперационных осложнений, улучшило как функциональные, так и косметические результаты хирургического лечения пациентов доброкачественными и злокачественными новообразованиями ЩЖ.

Ключевые слова: возвратный гортанный нерв; добавочный нерв; нейромониторинг; рак щитовидной железы

ОСОБЕННОСТИ СТЕРОИДНЫХ ПРОФИЛЕЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Татарина М.В, Серебрякова И.П., Великанова Л.И., Ворохобина Н.В.

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет

им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: исследовать стероидные профили методами газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС), высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и иммуноанализа у женщин с гиперандрогенией (ГА) для разработки дополнительных лабораторных критериев диагностики синдрома поликистозных яичников (СПКЯ).

Материалы и методы: обследованы 54 женщины репродуктивного возраста с ГА в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст $25,9 \pm 1,1$). Клинические проявления ГА: гирсутизм, нарушение менструального цикла, бесплодие, ановуляция по данным УЗИ отмечены у 78 % пациенток. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин в возрасте от 22 до 40 лет (средний возраст $28,5 \pm 2,3$). Определяли уровни адренкортикотропного гормона (АКТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (Прл), кортизола (К), тестостерона (Т), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДЭА-С), $\Delta 4$ -андростендиона ($\Delta 4$ -А), 5α -дигидротестостерона (ДГТ), свободного тестостерона (ФТ), 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП) и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) в крови методами иммуноферментного анализа на 3-5 день менструального цикла (естественного или стимулированного). Проводили пробы с 2 мг дексаметазона и с кортикотропином пролонгированного действия. Методом ПЦР исследовались 10 мутаций гена CYP21. Проводился пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы по стандартной методике. Всем пациенткам проведено УЗИ органов малого таза с оценкой объема яичников и наличия поликистоз. Использовались критерии диагностики согласно Консенсусу по проблемам СПКЯ (Роттердам, 2003 г.). Стероидные профили мочи (СПМ) исследовали методом ГХМС (60 стероидов) в ресурсном центре «Методы анализа состава веществ» СПбГУ. Методом ВЭЖХ определяли 7 стероидов в крови. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 7,0). Применен непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты: в результате комплексного обследования пациенток с ГА синдром поликистозных яичников диагностирован у 33,3%. В группе пациенток с СПКЯ выявлено значимое увеличение экскреции с мочой свободного кортизола (UFE) и снижение отношений свободного кортизола (UFF)/свободного кортизола (UFE), и тетрагидрокортизола (THF)/тетрагидрокортизола (TNE), что свидетельствует об уменьшении активности 11β -гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа. Также выявлено значимое увеличение ДГТ в крови, снижение соотношений андростерона(An)/этиохоланолона(Et), 11-ОН-андростерона (11An)/11-ОН-этиохоланолона(11Et), тетрагидрокортизола (THF)/тетрагидрокортизола (TNE), аллотетрагидрокортизола (allo-THF)/тетрагидрокортизола (THF), являющихся метаболитами андрогенов и глюкокортикоидов и аллотетрагидрокортикостерона (allo-TNB)/тетрагидрокортикостерона(TNB) что указывает на повышение активности 5α -редуктазы у этих пациенток.

Выводы: 1. У женщин с СПКЯ выявлено повышение экскреции с мочой свободного

кортизона и снижение соотношений свободного кортизола к кортизону, что указывает на снижение активности 11β -гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа. 2. Установлено увеличение экскреции с мочой allo-тетрагидрокортизола и allo-тетрагидрокортикостерона, увеличение соотношений $11\text{An}/11\text{Et}$, $11\text{An}/11\text{Et}$, $\text{allo-TNF}/\text{TNF}$ и $\text{allo-TNB}/\text{TNB}$, то есть выявлены признаки повышения активности 5α -редуктазы у этих пациенток. 3. Сочетание традиционных гормональных тестов и определение экскреции с мочой метаболитов андрогенов, прогестинов и глюкокортикоидов методом газовой хромато-масс-спектрометрии позволяет повысить точность диагностики СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников; стероидные профили; высокоэффективная жидкостная хроматография; хромато-масс-спектрометрия.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА АНДРОГЕНОВ И ИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЭНДОГЕННОГО ГИПЕРКОРТИЦИЗМА МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Шафигуллина З.Р., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Кухианидзе Е.А., Галахова Р.К.

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

Цель: установить особенности метаболизма андрогенов и их предшественников при различных формах эндогенного гиперкортицизма методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС).

Материалы и методы: обследовано 28 пациентов с ожирением (ОЖ), 47 больных с синдромом Кушинга (СК) надпочечникового генеза (НГ), 25 больных СК гипофизарного генеза (ГГ) и 15 больных СК с аденокортикальным раком (АКР). Контрольную группу составили 25 здоровых лиц. Методом ГХ-МС исследовали стероидные профили мочи (СПМ) на газовом хромато-масс-спектрометре SHIMADZU GCMS – QP2010 ULTRA. Всего идентифицировано 66 стероидов. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 7). Сравнение средних значений количественных показателей осуществлялось с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты: у пациентов с ОЖ отмечено увеличение экскреции с мочой (ЭМ) андростерона (An) и 17 β -андростендиола (17 β -dA2). У пациентов СК НГ установлено снижение ЭМ An и дегидроэпиандростерона (DHEA), у пациентов СК ГГ – увеличение ЭМ метаболитов DHEA (17 β dA2, 16-OH-DHEA, андростентриола), 11-охо-этиохоланолона (11-охо-Et) и андростантриола. ЭМ 11-OH-An была повышена у больных с ОЖ, СИК НГ и СК ГГ. Увеличение соотношений An/Et ($p=0,04$) и 11-OH-An/11-OH Et ($p=0,02$) может указывать на увеличение активности 5 α -редуктазы у больных ОЖ. Уменьшение соотношения An/Et ($p<0<0001$), отмеченное у пациентов СК ГГ, свидетельствует о снижении активности 5 α -редуктазы. У больных со злокачественной кортикостеромой ЭМ 17-OH-прегнанола (>600 мкг/24 ч), DHEA (>2000 мкг/24 ч) и его метаболитов, Et (>1500 мкг/24 ч) и 16-охо-андростендиола (>250 мкг/24 ч) была выше, чем у больных СК НГ и СК ГГ. Кроме этого, отмечено увеличение метаболитов предшественников андрогенов – прегнандиола (>3000 мкг/24 ч), прегнантриола (>2600 мкг/24 ч), прегнендиола (>3000 мкг/24 ч), прегнентриола (>2500 мкг/24 ч), 3 α ,16,20-прегнентриола (3 α ,16,20dP3), которые были выше в сравнении с показателями пациентов с ОЖ, СК НГ и СК ГГ. У больных СК с АКР соотношения An/Et ($p=0,01$) и 11-OH-An/11-OH Et ($p=0,005$) были ниже только в сравнении с здоровыми и больными с ОЖ. У больных СК с АКР обнаружены 5-ene-прегнены (16-OH-прегненолон, 21-OH-прегненолон, 11-OH-dP3, 3 β ,17,20dP3, 3 β ,16,20dP3), не детектируемые у здоровых и больных СК без ракового потенциала, и получены соотношения 3 α ,16,20dP3 / 3 β ,16,20dP3 менее 2,0 и 3 α ,17,20dP3 / 3 β ,17,20dP3 менее 8,0.

Выводы: определены характерные стероидные профили мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии у пациентов с ожирением, синдромом Кушинга надпочечникового и гипофизарного генеза, а также у больных со злокачественной кортикостеромой при использовании газовой хромато-масс-спектрометрии.

17.

**РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ
СТАНДАРТОВ ДИАГНОСТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ОРГАНОВ
ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ.**

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГИПОКОРТИЦИЗМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ГИПОПИТУИТАРИЗМОМ

Витебская А.В., Писарева Е.А., Попович А.В., Никитина И.Л., Тодиева А.М.

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Стимуляционный тест с инсулином является «золотым стандартом» диагностики вторичного гипокортицизма. Детям, угрожаемым по развитию эпилепсии, проведение теста с инсулином противопоказано. Альтернативный метод диагностики – стимуляционный тест с глюкагоном, не приводит к развитию тяжелых гипогликемических состояний.

Цель: определить диагностическую значимость и безопасность различных методов диагностики вторичного гипокортицизма; предложить оптимальный алгоритм диагностики

Материалы и методы: в исследование были включены 20 пациентов (9 девочек и 11 мальчиков) 7,5 – 17,9 (12,9 +/-2,6) лет. Гипопитуитаризм у пациентов развился после оперативного лечения, химио- и лучевой терапии различных объемных образований черепа, носоглотки и головного мозга. Никто из пациентов на момент обследования не получал заместительную терапию глюкокортикоидными препаратами. Проводились исследования концентраций свободного кортизола в суточной моче, кортизола в крови в утреннее и вечернее время (суточный ритм) и в ходе стимуляционных тестов с инсулином (0,1 МЕ/кг, заборы крови исходно и через 15, 30, 45, 60 и 90 минут) и глюкагоном (1,0 мг; заборы крови исходно и через 30, 60, 90, 120, 160, 180 минут). Диагностически значимым считался подъем уровня кортизола в ходе тестов выше 500 нмоль/л. Для оценки безопасности тестов учитывались минимальные значения гликемии в ходе теста и потребность в ведении растворов глюкозы.

Результаты: гипокортицизм был диагностирован у 8 пациентов (40%). Однократное исследование уровня кортизола в крови позволило исключить гипокортицизм у 2 из 20 пациентов (специфичность метода 16,7% (2/12)); исследование суточного ритма кортизола не обладало диагностической значимостью; исследование свободного кортизола в моче давало как ложноотрицательные (12,5% (1/8)), так и ложноположительные (8,3% (1/12)) результаты. При одинаковой 100%-ной чувствительности специфичность стимуляционного теста с глюкагоном составила 58,3% (7/12), а с инсулином 75,0% (9/12). Использование двух предложенных тестов обладает специфичностью 100% и чувствительностью 100%.

При проведении теста с глюкагоном минимальные значения гликемии были значимо выше ($p < 0,0001$), чем в ходе теста с инсулином. Тяжесть гипогликемии в ходе теста с глюкагоном была значительно ниже ($p = 0,009$): введение растворов глюкозы потребовалось 7 пациентам (35%), все перорально) по сравнению с 14 пациентами (70%, в т.ч. 15% внутривенно) в ходе теста с инсулином.

Выводы: может быть предложен следующий алгоритм диагностики вторичного гипокортицизма: 1. Однократное исследование кортизола в крови (метод может быть достаточен у пациентов при концентрации кортизола выше 500 нмоль/л). 2. Проведение теста с глюкагоном (относительно безопасен у пациентов с сопутствующей неврологической патологией по сравнению с тестом с инсулином). При получении пика кортизола выше 500

нмоль/л проведения теста с инсулином не требуется. 3. При низких значениях кортизола по результатам предыдущих исследований возможно проведение теста с инсулином.

Работа выполнена в рамках протокола № 2016-26-4 клинической апробации Минздрава России.

18.

**ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ПРОЕКТОВ
НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ
РЕКОМЕНДАЦИЙ.**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Киселева Т.П., Перминова Л.Р., Бурдейный С.М.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»,

Екатеринбург

МАУ «ГКБ № 40», Екатеринбург

Цель: описать особенности клинико-метаболических, лабораторных и инструментальных изменений при первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) на примере сложного клинического случая.

Клиническое наблюдение: пациентка С., 43 г., поступила в эндокринологическое отделение (привезли на коляске) с жалобами на боли в костях, нарушение походки, отёки ног, слабость. Боль в течение года с появления переломов правой ключицы, плечевой кости, отёков суставов, стоп, спондилоартрозов. Гематолог исключил миеломную болезнь, онкологом исключались метастазы рака щитовидной железы (РЩЖ), т.к. при пункционной биопсии из узла в щитовидной железе (ЩЖ)-подозрение на фолликулярно-папиллярный РЩЖ, а при трепанбиопсии из полифокальных изменений костей скелета -подозрение на метастазы РЩЖ. По цитопрепаратам в Независимой лаборатории диагноз РЩЖ и метастазов был снят. Состояние постепенно ухудшалось и при первичном осмотре эндокринолога (через 6 месяцев после переломов)- заподозрен ПГПТ: ПТГ-1397пг/мл, кальцитонин-0,6 пмоль/л, Са ++крови-1,66 ммоль/л Са общ.крови -2,93 ммоль/л, P++0,49 ммоль/л тиреоглобулин-7,13 ммоль/л, ТТГ-2,12 ммоль/л, св. Т4-10,7 ммоль/л. КТ мягких тканей шеи-подозрение на аденому околощитовидной железы (ОЩЖ), однако при сканировании ЩЖ и ОЩЖ убедительных данных за аденому ОЩЖ не получено. КТ- костей-фиброзная дисплазия с кистозными поражениями и диффузным остеопорозом. Сопутствующие заболевания: Хроническая железодефицитная анемия, средней тяжести. Хронический атрофический гастрит. Варикозная болезнь нижних конечностей. Лимфостаз. Хронический необструктивный бронхит. Больная после консилиума и подготовки прооперирована: удалена аденома правой нижней ОЩЖ и правосторонняя гемиструмаэктомия. Макроскопически-аденом до 3 см, узел в ЩЖ-до 1 см. Гистологическое заключение: клеточная аденома ОЩЖ солидного строения и коллоидный узел ЩЖ. Послеоперационный период без осложнений. Выписана на препаратах кальция до 4 г в сут. и вит. Д до 2000МЕ в сут., симптоматической терапии. Через 6 мес. после операции состояние удовлетворительное. Самочувствие хорошее. Активна. Походка без вспомогательных средств. Са крови ПТГ нормальные. Сохраняется потребность в препаратах Са и вит. Д. УЗИ ЩЖ и ОЩЖ без патологии. Адаптирована в социальной жизни. Готовится вернуться в профессию (инженер-техник). Данный клинический случай является примером продолжающейся сложности постановки диагноза ПГПТ при отягощенном течении заболевания и несвоевременном обращении к эндокринологу.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, наблюдение.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРААНГЛИОМЫ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Мионов В.А., Гагиев В.В., Трегубов К.А., Киселева Т.П.

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Екатеринбург*

*ФГКУЗ «5-й военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской
Федерации», Екатеринбург*

Введение: опухоли хромаффинной ткани, секретирующие катехоламины (КХА) – в 10-15% - внадпочечниковая параанглиома [Мельниченко Г.А. и др., 2015, Alessandra-Anca Tubor et al, 2017]. Параанглиомы составляют 0,06% от всех новообразований мочевого пузыря и до 10% от всех параанглиом [Guftopolos K. Et all, 2000]. В 10% случаев параанглиом мочевого пузыря диагностированы метастазы в тазовые лимфатические узлы [whalen R.K., et all. 1992].

Клиническое наблюдение: пациент, 20 лет, поступил с жалобами на эпизоды повышения артериального давления (АД) до 180 и 120 мм рт. ст., головные боли после мочеиспускания, с нормализацией цифр АД в течение 20 минут. Болен около 5 лет, за медицинской помощью не обращался. После развития синкопального состояния на фоне гипертонического криза направлен в стационар. При объективном обследовании, УЗДГ сосудов почек, УЗДГ брахиоцефальных сосудов, Эхо-КГ патологии выявлено не было. Суточное мониторирование АД: систолическое АД 127 мм рт.ст., диастолическое АД 82 мм рт.ст., максимальное АД 177 и 106 мм рт.ст. в 16.45 во время дневного отдыха без клинических проявлений. При МСКТ - образование 35х32х40 мм. передней стенки мочевого пузыря с внутривезикулярным ростом, четким контуром неправильной формы, в артериальной и венозной фазах гиперденное, без увеличения внутрибрюшных лимфоузлов. При цистоскопии: обвальное выбухание 3х4 см с неизменённой слизистой. При УЗИ мочевого пузыря: в образовании - усиленный кровоток. Лабораторно: уровни кортизола, метанефрина, норметанефрина, ванилилминдальной кислоты в пределах нормальных значений. Лапаротомным разрезом выполнена внебрюшинная резекция мочевого пузыря. Гистологическое заключение: железистые образования с васкуляризованными септами. Опухолевые клетки РСК-негативны, экспрессируют CD56, хромогранин А, синаптофизин, протеин S100. Маркер пролиферативной активности Ki 67 имеют 5% опухолевых клеток. Во время операции АД до 200 и 130 мм рт.ст., в послеоперационном периоде 110 и 60 мм рт.ст., без повышения до выписки.

Однако, при исследовании вариабельности сердечного ритма высокого разрешения с разнонаправленными вегетативными нагрузочными пробами доля симпатических волн в волновой структуре составила 74,4% и 75% до и после операции соответственно при нормальных значениях до 15%, что не исключает наличие дополнительных образований и наблюдения в динамике. Запланирована повторная госпитализация через 2 месяца после выписки из стационара.

Выводы: данный случай является примером особенностей течения заболевания при многолетнем анамнезе (5 лет) без ухудшений состояния и в случае пароксизмального характера повышения АД, отсутствием референсного увеличения КХА при очевидных клинико-морфологических изменениях в течение последних 2-х месяцев до госпитализации,

значимым повышением симпатического влияния на регуляцию сердечного ритма с сохранением симпатического преобладания, при отсутствии гипертонической реакции в ходе выполнения разнонаправленных вегетативных нагрузочных проб (Ашнера, Вальсальвы, активного ортостаза, Шеллонга II).

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЛИПОДИСТРОФИИ: ПРОЕКТ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО МАТЕРИАЛАМ МЕЖДУНАРОДНОГО КОНСЕНСУСА

Соркина Е.Л.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: липодистрофии представляют собой гетерогенную группу редких заболеваний, характеризующихся полной или частичной потерей подкожной жировой клетчатки, часто сопровождающихся различными метаболическими нарушениями, такими, как сахарный диабет, дислипидемия и стеатогепатит. Целью данных клинических рекомендаций было объединить имеющийся международный опыт по диагностике и лечению различных типов липодистрофий (за исключением ассоциированных с ВИЧ-инфекцией и локальных форм), учитывая низкую осведомленность практикующих врачей в отношении этих редких заболеваний.

Материалы и методы: 17 авторов консенсуса, номинированных международными эндокринологическими сообществами и выбранных в качестве экспертов в данной области, провели систематический обзор литературы, предложили на его основе рекомендации и оценили уровень доказательности каждой рекомендации, используя шкалу American Heart Association. Экспертное мнение использовалось, когда отсутствовали данные с более высоким уровнем доказательности. Консенсус был одобрен Pediatric Endocrine Society, American Diabetes Association, American Association of Clinical Endocrinologists, Endocrine Society, Japanese Society for Pediatric Endocrinology, Australasian Pediatric Endocrine Group, European Society for Pediatric Endocrinology, Asia Pacific Pediatric Endocrine Society, African Society for Pediatric and Adolescent Endocrinology, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Консенсус был опубликован на английском языке в J Clin Endocrinol Metab.

Выводы: синдромы липодистрофий – гетерогенная группа заболеваний. Диагноз следует устанавливать клинически и при некоторых формах подтверждать генетически. При большинстве форм заболевания следует проводить ежегодный скрининг на сахарный диабет, дислипидемию, заболевания печени, почек и сердца. Диета является необходимой основой лечения и профилактики метаболических осложнений при липодистрофиях. Терапия метрелептином эффективна для лечения метаболических осложнений у пациентов с генерализованной липодистрофией и низким уровнем лептина, а также у некоторых пациентов с парциальной липодистрофией. Для симптоматического лечения метаболических осложнений также можно применять другие препараты, например метформин для лечения сахарного диабета, статины и фибраты для лечения дислипидемии. Противопоказан прием оральных препаратов эстрогенов.

19.

**ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ НАУКА
И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ
И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ.**

**ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ
РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

АКТИВНОСТЬ ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЫ В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЗОБА

Бакуев М.М., Дибиров Т.М., Шахбанов Р.К.

«Дагестанский государственный медицинский университет», Махачкала

Цель: установление состояния активности ключевого фермента синтеза тиреоидных гормонов – тиреопероксидазы (ТПО) в структурах щитовидной железы (ЩЖ) при различных видах зоба.

Материал и методы: материалом для исследования служили кусочки тиреоидной ткани, взятые у 56 больных, с клиническим диагнозом: диффузный токсический зоб (ДТЗ) – 25, узловой эутиреоидный зоб (УЭЗ) – 17, аутоиммунный тиреоидит (АИТ) в стадии гипотиреоза – 14. Гистохимически активность ТПО выявляли модифицированным методом Де Робертиса.

Результаты: при ДТЗ активность ТПО в ЩЖ высокая. Фермент выявляется лишь в цитоплазме тироцитов (фолликулярных и интерфолликулярных). Характерно распределение компонентов продуктов реакции: в апикальной части локализован преимущественно гранулярный, а в околядерной зоне – гомогенный. Между крупными фолликулами много вновь формирующихся мелких с высокой и очень высокой активностью фермента. Межфолликулярные соединительнотканые структуры лишены продуктов реакции.

В ЩЖ больных УЭЗ при постановке реакции на ТПО в препаратах выявляются фолликулы разных размеров с умеренной активностью фермента. Распределение продуктов реакции в различных участках фолликулов неравномерное. В межфолликулярных пространствах множественные аденоматозные и паренхиматозные очаги с умеренной или высокой активностью. Соединительнотканые прослойки расширены; в них единичные лимфацитарные инфильтраты без окрашенных продуктов реакции. У больных АИТ в стадии гипотиреоза большая часть поля зрения препаратов ЩЖ занята крупными лимфацитарными инфильтратами без продуктов гистохимической реакции. Между ними единичные фолликулы малых размеров с умеренной или слабой активностью фермента.

Выводы: 1. У больных ДТЗ с выраженным синдромом тиреотоксикоза активность фермента высокая и определяется лишь в цитоплазме тироцитов. 2. При УЭЗ умеренное содержание продуктов гистохимической реакции определяется в паренхиматозных и аденоматозных очагах. 3. В стадии гипотиреоза незначительное количество аденоматозных очагов, расположенные между крупными скоплениями лимфоидной ткани, содержат, лишь следы продуктов реакции.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, гипотиреоз, активность тиреопероксидазы.

АНАЛИЗ ПРИЧИН РЕЦИДИВОВ ДТЗ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Батурин О.Г., Сергийко С.В.

«Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск

Хирургическая операция является одним из эффективных методов лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ). Однако, данный вид лечения не является патогенетически обоснованным, поскольку не влияет на иммунологический компонент заболевания, а при сохранении тиреоидного остатка существует вероятность рецидива заболевания. В литературе дискутируется возможность сохранения минимального тиреоидного остатка, особенно у пожилых пациентов, в контексте профилактики кальцитонин-зависимых нарушений плотности костной ткани.

Цель: провести анализ основных причин рецидивов ДТЗ после хирургического лечения

Материалы и методы: изучены причины рецидивов ДТЗ у 36 (1,8%) больных, ранее оперированных в центре эндокринной хирургии ГКБ№1, в период с 1994 по 2014 г. Анализированы: стаж заболевания, тяжесть тиреотоксикоза, исходный объем щитовидной железы, иммунологические показатели в зависимости от наличия тиреоидного остатка и его объема, а так же его динамика к моменту рецидива.

Результат: рецидивы ДТЗ возникли в сроки от 1 до 19 лет после хирургического лечения, длительность заболевания до операции от 1 до 10 лет. Соотношение женщин и мужчин – 5:1, средний возраст 60 лет (35-70 лет).

Из 36 больных рецидивным ДТЗ, 22 были оперированы повторно, 14 получили лечение радиоактивным йодом.

Объем щитовидной железы на момент первичной операции до 40 см³ имели 12 больных, более 40 см³ – 24 пациента. Абсолютному большинству больных - 35 (97%) были выполнены различные варианты органосохраняющих вмешательств, из них объем тиреоидного остатка до 2 см³ имели 2 (5,5%) пациента, 4 см³ имели 7 (13,9%) пациентов, от 4 до 8 см³ – 28(77,7%) пациентов. 1 (2,7%) пациенту была выполнена тиреоидэктомия. После тиреоидэктомии рецидив ДТЗ возник из-за наличия эктопированной ткани щитовидной железы в средостении. В группе с тиреоидным остатком до 2 см³ количество рецидивов составило 2 (5,5%), до 4 см³ – 5 (13,9%) ,у 2 - из-за не диагностированной эктопированной ткани щитовидной железы на шее), более 4 см³ – 28 (77%) из-за гиперплазии тиреоидного остатка. Исходный тиреоидный остаток до 4 см³. увеличился в среднем в 5 раз (20 см³), остаток более 4 см³ - до 20 раз (70см³).

Выводы: 1.Общее количество послеоперационных рецидивов ДТЗ составило 1,8%. 2. Основной причиной рецидивов ДТЗ является большой (более 4 см³) объем тиреоидного остатка у 35 (97%) и наличие не диагностированной перед первичной операцией эктопированной ткани щитовидной железы. 3. В группе с объемом остатка до 4 см³ количество рецидивов – 7 (20%), более 4 см³ – 28 (80%). 4.В группе с объемом остатка до 2 см³ рецидив возник у 1 пациентки в связи с высоким исходным титром АТр.ТТГ, в остальных случаях рецидива токсикоза не было. Выполнение органосохраняющих операций при ДТЗ возможно у пациентов старших возрастных групп, при отсутствии осложнений тиреотоксикоза, объемом щитовидной железы более 25 см³, тщательно обследованных на предмет эктопированной ткани щитовидной железы.

Ключевые слова: рецидив ДТЗ, объем тиреоидного остатка, тиреоидэктомия.

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ГОРТАНИ ПОСЛЕ ТИРЕОИДЭКТОМИИ ВРАЧОМ-ХИРУРГОМ

Беляков И.Е., Соколова Е.И., Александров Ю.К.

ФГБОУ ВО «Ярославский медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Повреждение возвратного нерва при операциях на щитовидной железе (ЩЖ) является серьезным осложнением, нарушающим социальную адаптацию пациента. Профилактика и ранее выявление повреждения возвратного нерва являются залогом более благоприятного течения послеоперационного периода.

Цель: изучить возможности ультразвукового исследования в оценке состояния гортани до и после операций на щитовидной железе.

Материалы и методы: ультразвуковое исследование органов шеи выполнено у 324 больных с патологией ЩЖ стандартным линейным датчиком 10 МГц (в-режим, доплер). Исследование проводилось оперирующим хирургом до операции и на 1-3 день после операции с большой оценкой состояния зоны операции, трахеи, сосудистых пучков и гортани. Особое внимание было уделено оценке подвижности голосовых связок.

Результаты: при предоперационном УЗИ, выполняемом хирургом перед операцией проводилось наряду с изучением ЩЖ и структур гортани. Жалобы на нарушение фонации предъявляли 3,5% больных. При УЗИ гортани отклонения от нормы были выявлены у 7,3% больных. Были установлены деформация и поворот гортани (за счет неравномерного увеличения ЩЖ), асимметрия просвета гортани, асимметрия положения и подвижности голосовых складок. При доплеровском исследовании определялось неравномерное окрашивание связок. По бальной оценке состояния гортани грубая патология выявлена в 3,8%. После операции исследование проводилось на 1-3 сутки. Отклонения были выявлены у 8,3% больных. Чаще всего отмечалась нечеткая дифференцировка вестибулярных и голосовых связок (следствие отека после интубации трахеи). Ограничения подвижности связок установлено у 4,2%, в этой группе оказались пациенты, у которых подобные изменения были установлены до операции. По бальной оценке грубая патология была установлена в 5,4%. При осмотре ЛОР-врача с использованием эндоскопической ларингоскопии ограничение подвижности голосовой связки установлено у 4,8% больных. Своевременно начатое лечение у отоларинголога и фоноатра позволило минимизировать реабилитационные риски. Через 3 месяца после операции жалобы на нарушения фонации предъявляли 4,0% больных. При этом не было установлено случаев утраты трудоспособности. Таким образом, ультразвуковое исследование гортани является неинвазивным методом первичного обследования пациентов. Выполнение исследования оперирующим хирургом позволяет оценить динамику изменений гортани в раннем послеоперационном периоде и в ранние сроки подключить реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление функции гортани. Также использование УЗИ позволяет сузить показания для стробоскопии и ларингоскопии в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: щитовидная железа; операция; гортань; УЗИ

КРИБРОЗНО-МОДУЛЯРНЫЙ РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бритвин Т.А., Казанцева И.А., Павлова Т.В., Тамазян Т.С., Нечаева О.А.

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

Одним из редких гистологических вариантов рака щитовидной железы (ЩЖ) является криброзно-модулярный рак, ассоциирующийся в большинстве наблюдений с семейным аденоматозным полипозом толстой кишки (САП ТК).

Представляем собственные наблюдения: пациентка Х., 25 лет, обратилась с жалобами на опухоль шеи в 09.2014. В нижнем полюсе п/доли ЩЖ плотный, округлый узел, до 2 см, с четкими границами, смещаемый при глотании и пальпации; л/узлы шеи не пальпируются. УЗИ: структура ЩЖ изменена за счет гипозоногенных зон 3-4 мм; в нижнем полюсе п/доли неоднородный узел с нечеткими контурами, 22*13 мм; измененных л/узлов не выявлено. ТАБ: папиллярный рак. ТТГ-1,2 мкМЕ/мл; Т4своб.-15,4 пмоль/л. Произведена тиреоидэктомия. Гистологическое и ИГХ-исследование: криброзно-модулярный рак ЩЖ с мультифокальным ростом в обеих долях, без васкулярной инвазии и инвазии капсулы органа.

При генетическом исследовании выявлена мутация p.S1104X APC-гена, при фиброколоноскопии – во всех отделах толстой кишки полипы от 3 мм до 3,5 см. Произведена колектomia с резекцией прямой кишки. Гистологическое исследование: тубулярные аденомы со слабой и умеренной дисплазией эпителия, микроаденомы с аналогичной дисплазией и тубулярно-ворсинчатая аденома с умеренной дисплазией эпителия.

Заключительный клинический диагноз: Криброзно-модулярный рак ЩЖ, pT1b(m)NxM0. САП ТК.

При обследовании в 12.2016 признаков прогрессирования рака ЩЖ не выявлено.

Пациентка Б., 44 лет, обратилась с жалобами на дискомфорт в области шеи в 01.2015. В л/доле ЩЖ плотный, округлый узел, до 1,5 см, с четкими контурами, смещаемый при глотании и пальпации; л/узлы шеи не пальпируются. УЗИ: в верхнем полюсе п/доли ЩЖ неоднородный узел с микрокальцинатами, без четких контуров, размером 14*10*10 мм; в нижнем полюсе л/доли аналогичный по структуре узел 12*10*19 мм; за нижними полюсами обеих долей определяются гипозоногенные л/узлы до 7 мм. При цитологическом исследовании биоптата узла левой доли – фолликулярный вариант папиллярного рака, правой доли – АИТ. ТТГ-3,9 мкМЕ/мл; Т4своб.-0,92 нг/дл. Произведена тиреоидэктомия, центральная лимфодиссекция. Гистологическое и ИГХ-исследование: папиллярный и криброзно-модулярный вариант папиллярного рака ЩЖ с ростом в правой доле и перешейке, инвазией капсулы органа и прилежащих мягких тканей; в 3 из 8 удаленных л/узлов – микрометастазы опухоли. Проведена терапия ¹³¹I (3,5 ГБк).

Мутация APC-гена не исследовалась. При фиброколоноскопии в прямой, сигмовидной и нисходящей кишке патологии не обнаружено; при ирригоскопии – без патологических внутрипросветных образований.

Заключительный клинический диагноз: Папиллярный и криброзно-модулярный рак ЩЖ, pT3(m)N1aM0.

При обследовании в 01.2017 признаков прогрессирования заболевания нет. Планируется фиброколоноскопия.

Наиболее часто криброзно-морулярный рак ЩЖ выявляется у больных с установленным диагнозом САП ТК. Однако, в одном из представленных клинических наблюдений заболевание манифестировало карциномой ЩЖ при отсутствии каких-либо указаний на наличие САП и его клинических проявлений, что диктует необходимость обследования пациентов криброзно-морулярным раком с целью выявления САП ТК. Отсутствие патологии ТК в другом наблюдении (без результатов генетического исследования) предполагает спорадический криброзно-морулярный рак ЩЖ.

ТАКТИКА ПРИ МИКРОКАРЦИНОМАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бутырский А.Г., Безруков О.Ф.

«Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

ФГАОУ ВО КФУ им. В.И. Вернадского, Симферополь

Цель: разработать алгоритм ведения микрокарцином (МК) ЩЖ.

Материалы и методы: ретроспективно-проспективный анализ историй болезней больных с РЩЖ, прооперированных в 2005-2010 гг.

Результаты: к МК мы относим раки, при которых злокачественный рост выявляется только в 2-3 рядом лежащих полях зрения, и т.н. «маленькие раки» диаметром до 1 см (!).

Если МК выявлена до операции, то единственно правильным объемом операции является тиреоидэктомия. Гемитиреоидэктомия, выполненная при МК, повышает вероятность рецидива с метастазированием до 30% и частоту легочных метастазов – до 11%.

При выявлении МК при окончательном гистологическом исследовании, если нет признаков инвазивного роста (повреждение капсулы, прорастание в сосуды, наличие высоких клеток) и выполнено радикальное удаление доли, мы наблюдаем за больным без повторной операции с регулярным УЗИ ЩЖ. В случае обнаружения роста в оставшейся доле или признаках диссеминации процесса больные оперируются повторно. В случае наличия инвазии больные должны оперировать повторно. Правильной тактикой в таком случае будет тиреоидэктомия с дальнейшим лечением радиоактивным йодом.

Выводы: 1. Выявление МК при предоперационном или интраоперационном исследовании диктует необходимость тиреоидэктомии, т.е. тактика соответствует таковой при «обычном» («большом») раке. 2. Выбор тактики при выявлении МК после первичной операции зависит от объема первичной операции и наличия (отсутствия) инвазивного роста.

ПРОФИЛАКТИКА И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА

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

*«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»,
Санкт-Петербург*

Послеоперационный гипопаратиреоз (ПОГ) является одним из специфических осложнений тиреоидной хирургии. Обычно это следствие случайных повреждений или удаления ОЩЖ. Частота ПОГ колеблется между 1 и 40%.

Цель: снижение уровня ПОГ путём совершенствования техники операций и лечебно-профилактическим использованием минерального комплекса до- и в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы: на начало 2013 г. в РФ было зарегистрировано 262613 больных раком щитовидной железы (РЩЖ) и диффузным токсическим зобом (ДТЗ). Эти 2 группы пациентов привлекли наше внимание, потому что у них чаще всего выполнялись обширные операции на ЩЖ- субтотальная резекция, тиреоидэктомия, лимфаденэктомия. В соответствии с данными литературы уровень ПОГ у больных раком и ДТЗ после таких операций достигал 47%. В 42% ПОГ был временным и в 1.7% – постоянным. До 2013г. в нашем Центре оперированы 7155 больных РЩЖ и ДТЗ. Временный клинический ПОГ мы наблюдали у 1613 (22.5%) пациентов. Постоянного ПОГ у оперированных нами больных не было. Выполнены морфологическое и клиническое исследования. Объектами первого стали 20 трупов, второго - ВГН и ОЩЖ 1076 оперированных больных. Динамика функция ОЩЖ изучена у 170 больных различной патологией ЩЖ.

Результаты: в период по 2010 гг. после использования полученных данных при хирургическом лечении 24494 тиреоидных больных нами отмечено снижение частоты временного ПОГ с 1,0% до 0,45%, повреждений ВГН – с 3,1% до 0,36%. Частота временного ПОГ до регулярного применения центральной лимфаденэктомии и после (2182 больных) уменьшилась с 1% до 0,55%, а повреждений ВГН - с 3,1% до 0,35%. Клинические проявления ПОГ наблюдались лишь в 33% этих пациентов. Профилактическое использование минерального комплекса до операций и в течение 1 месяца после нормализовало состояние и самочувствие больных. Кроме того, после месячного приёма препарата кальциевый и паратиреоидный гомеостат продолжал улучшаться.

Выводы: 1. Перевязка нижних щитовидных артерий не приводило к значительному нарушению кровоснабжения и функции ОЩЖ. 2. В большинстве случаев ПОГ обусловлен не удалением ОЩЖ, а нарушением их кровоснабжения, степень которого невозможно точно оценить. 3. Клинические признаки гипопаратиреоза имели место лишь в 33% наблюдений. В 67% - ПОГ был лабораторным. 4. На протяжении месяца все больные после субтотальной резекции ЩЖ или тиреоидэктомии нуждаются в комплексном минеральном препарате.

Ключевые слова: рак щитовидной железы; осложнения; гипопаратиреоз; профилактика; лечение.

ОСОБЕННОСТИ ВИДЕОЭНДОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вертянкин С.В., Мещеряков В.Л., Чолахян А.В., Греков В.В.

«Саратовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Саратов

Расширение диапазона и объёма оперативных вмешательств на щитовидной железе за последние десятилетия способствовало значительному увеличению не только частоты послеоперационных осложнений, но и к росту числа некорректных операций, которые не всегда приводят к летальному исходу, но зачастую становятся причиной более тяжелого течения послеоперационного периода. Ранние осложнения встречаются у 6-10 % оперированных, при наиболее продолжительных и обширных операциях частота их достигает 12- 27,5%. Специфические осложнения – поражение гортанных нервов, гипопаратиреоз, кровотечения во время и после операции, тиреотоксический криз.

Цель: оценить эффективность выполнения эндоскопических хирургических вмешательств.

Материалы и методы: операции производились с использованием стандартного эндохирургического инструментария. В клинике факультетской хирургии и онкологии и на базе ЛДЦ «Авеста» в период с мая 2013 по январь 2017 года с помощью эндовидеоскопической техники 207 больным с доброкачественными и злокачественными образованиями щитовидной железы. Все операции осуществлялись аксиллярным доступом. Операции выполнены 202 женщинам и 5 мужчинам, средний возраст – 35 лет. Послеоперационный диагноз: многоузловой зоб – у 86 пациентов, узловой зоб – у 52, токсическая аденома – у 24, рак щитовидной железы у 32, диффузный токсический зоб в 13 случаях. Обсуждение результатов. Пациентам были выполнены гемитиреоидэктомии – в 75 случаях, тиреоидэктомии – в 55, субтотальные резекции – в 77. Объем щитовидной железы был от 17 до 88 мл.

Результаты: нами применялся Axillo Bilateral Breast Approach (ABBA), - подмышечный билатеральный грудной доступ. Визуализация возвратного нерва является обязательным этапом. Сложность этого этапа при эндоскопических операциях связана с определенными проблемами выделения возвратного нерва в типичных точках, однако современная эндоскопическая аппаратура позволяет производить более детальный осмотр анатомических образований в сравнении с классическим доступом. Так же следует отметить отсутствие у наших пациентов каких либо признаков паратиреоидной недостаточности. При открытых операциях в литературе указывается до 30% послеоперационного гипопаратиреоза при тиреоидэктомиях. Всем пациентам с раком щитовидной железы выполнялась центральная лимфодиссекция. В одном случае была выполнена боковая шейная лимфодиссекция, учитывая наличие метастазов в лимфоузлы шеи. В послеоперационном периоде в 12 случаях у больных отмечен послеоперационный парез гортани, который носил транзиторный характер и полностью купировался в сроки от нескольких суток до 3х месяцев. Осложнений, связанных с введением углекислого газа не возникало. Послеоперационная эмфизема полностью купировалась в сроки от 24 до 48 часов. Трудностей с извлечением удаленной ткани железы не возникало.

Выводы: современные средства для эндоскопических вмешательств позволяют выполнить адекватную резекцию щитовидной железы видеэндохирургическим способом.

Увеличение, полученное благодаря эндовидеоскопическому оборудованию, позволяет до-

статочно легко визуализировать все мелкие структуры во время операции, в том числе паращитовидные железы, сосуды и возвратный гортанный нерв.

Видеоэндоскопические методы позволяют выполнить адекватный объем лимфодиссекции при раке щитовидной железы.

Послеоперационный парез возникает в результате термического воздействия коагуляции на ткань нерва, поэтому предпочтительнее использование ультразвукового диссектора при манипуляциях в зоне прохождения возвратного нерва.

АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ТИРЕОТОКСИКОЗ 2-ГО ТИПА

Влахова И.О., Безруков О.Ф.

ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского»

Клинический медицинский многопрофильный центр Святителя Луки, Симферополь

Цель: описать клинический случай манифестации и лечения амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза 2-го типа.

Клинический случай: пациент, 61 год, обратился к хирургу-эндокринологу с жалобами на учащённое сердцебиение, ощущение «перебоев» в работе сердца, одышку при незначительной физической нагрузке, тремор рук, повышенную потливость, слабость, снижение массы тела. Данные симптомы появились за 2-3 месяца до обращения. Около 6 лет пациент наблюдался у кардиолога, на протяжении последнего года получал терапию амиодарона гидрохлоридом 200 мг в сутки с целью купирования пароксизмов мерцательной тахикардии. При первичном обращении по результату анализа крови установлено наличие тиреотоксикоза: тиреотропный гормон (ТТГ) 0,008 мкМЕ/мл, тироксин свободный (св.Т₄) - 4,10 нг/дл (норма 0,80-2,10), трийодтиронин свободный (св.Т₃) - 6,54 пг/мл (норма 2,59-4,26). При пальпации щитовидная железа (ЩЖ) диффузно увеличена, без пальпируемых узлообразований. При ультразвуковом исследовании (УЗИ): ЩЖ расположена типично, контуры ровные, чёткие; экзогенность обычная; структура однородная, без очаговой патологии; васкуляризация железы обычная; объём правой доли 15,42 см³, объём левой доли 14,79 см³. Пациенту была назначена терапия тиреостатиками (тиамазол 30 мг в сутки), амиодарон был отменён с назначением кардиологом других антиаритмических препаратов. Через 4 недели терапии в связи с отсутствием явной положительной клинической и лабораторной динамики доза тиамазола увеличена до 60 мг в сутки. В последующие 3 недели, на фоне проводимого лечения, не получено положительной клинической и лабораторной динамики: ТТГ 0,005 мкМЕ/мл, св.Т₄ 5,84 нг/дл, св.Т₃ 9,62 пг/мл, аутоантитела к рецептору ТТГ (АТ к рТТГ) <1 Ед/л. Ввиду отсутствия показаний для оперативного лечения и с целью уточнения дальнейшей лечебной тактики пациент направлен к эндокринологу.

Учитывая развитие у пациента тиреотоксикоза на фоне длительной терапии амиодароном, отсутствие эффекта от терапии тиреостатиками, течение процесса на фоне интактной ЩЖ, по данным УЗИ с доплерографией – отсутствие гиперваскуляризации, нормальный уровень АТ к рТТГ, был вынесен диагноз: Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа (деструктивный вариант), тяжёлая форма, в фазе декомпенсации. Пациент госпитализирован в терапевтическое отделение. Полностью верифицировать 2-й и смешанный тип амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза не представлялось возможным (в регионе нет возможности проведения скинтиграфии ЩЖ с ^{99m}Tc). Назначено лечение: метилпреднизолон 32 мг в сутки, тиамазол 10 мг в сутки, пантопразол 20 мг в сутки, метаболическая и симптоматическая терапия. Через 10 дней запланирован контроль уровня св.Т₃. Через 2 недели пациент был выписан из стационара с положительной клинической и лабораторной динамикой, уровень св.Т₃ снизился на 50% от исходного и достиг референтных значений (исходный- 9,4 пмоль/л, через 10 дней- 5,3 пмоль/л при норме - 2,5-7,5). Пациенту отменён тиамазол и рекомендовано продолжить амбулаторно лечение метилпреднизолоном 48 мг в сутки через день (двойная доза через день) с постепенным снижением дозы на 4 мг раз в 7-10 дней с последующей отменой. Ежемесячно контролировались: ТТГ, св.Т₃, св.Т₄

и уровень гликемии. Лечение пациента завершилось полным клиническим и лабораторным выздоровлением.

Выводы: пациенты, получающие длительную терапию Амиодароном подлежат обязательному обследованию на предмет наличия тиреоидной патологии перед началом терапии и в ходе лечения должен осуществляться мониторинг тиреоидной функции. При выборе лечебной тактики амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза необходим дифференцированный подход с учётом его 1-го, 2-го и смешанного типов.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2-го типа.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: МУТАЦИЯ VAL804MET В ПРОТООНКОГЕНЕ RET У ПАЦИЕНТА С МЕДУЛЛЯРНЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Долинская Ю.А., Шевченко С.П., Рымар О.Д., Максимов В.Н., Воропаева Е.Н.

Новосибирский Государственный Университет, Новосибирск

ФГБНУ НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) происходит из кальцитонин-секретирующих парафолликулярных С-клеток щитовидной железы. На долю спорадического МРЩЖ приходится 75% случаев, остальные случаи представлены наследственными формами. Наследственная форма ассоциирована с синдромами множественной эндокринной неоплазии (МЭН) типа 2А и 2В, семейным МРЩЖ. Всем пациентам с первичной С-клеточной гиперплазией или МРЩЖ должно быть предложено тестирование гена RET.

Клинический случай: женщина (52г) наблюдалась у эндокринолога с послеоперационным гипотиреозом. В 1992 году у нее был обнаружен узловой зоб. В 2006 году она перенесла тиреоидэктомию с лимфодиссекцией. По результатам гистологического исследования был поставлен диагноз медуллярного рака. Стадия T2N2M0 (III). В послеоперационном периоде уровень кальцитонина был 881 пг/мл (референсное значение <5 пг/мл). Послеоперационное УЗИ щитовидной железы показало наличие 2 лимфатических узлов с неизменной внутренней структурой в проекции сосудистого пучка (7,5x4,5mm, 4,0x2,2mm). Заместительная терапия проводится левотироксином 100мкг, уровень ТТГ 0,133 Me / мл, уровень кальция в пределах нормальных значений. Сопутствующие заболевания: очаговая алопеция, железодефицитная анемия, миопия. Семейный анамнез: детей нет, мать имела рак яичников, бабушка страдала сахарным диабетом 2 типа (по материнской линии). Было рекомендовано ДНК-тестирование. ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови и использовали в качестве матрицы для амплификации гена RET. ДНК-диагностику мутаций проводили в 10,11,13,14,15,16 экзонах гена RET. Результаты и выводы Была обнаружена мутация в 14 экзоне Val804Met, ассоциированная с развитием МЭН 2А или семейного МРЩЖ. Мутации в 804 кодоне связаны с низким риском агрессивности (по данным руководства американской тиреоидологической ассоциации по МРЩЖ), а также с низким риском развития феохромоцитомы и гиперпаратиреоза. Пациент подписал информированное согласие, обеспечивающий авторам разрешение на публикацию этой информации.

Ключевые слова: медуллярный рак щитовидной железы, ген RET, орфанные заболевания, МЭН 2 типа

ВЛИЯНИЕ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕВОТИРОКСИНОМ НАТРИЯ НА ХАРАКТЕР ГЕОМЕТРИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Дроздова И.Н., Демидова Т.Ю., Орлов Ф.А., Потехин Н.П.

ФГКУ «ГВКГ им.Н.Н.Бурденко» МО РФ, Москва

ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Цель: изучить влияние супрессивной терапии левотироксином натрия на изменение геометрии миокарда левого желудочка у больных после тиреоидэктомии по поводу папиллярного рака щитовидной железы

Материалы и методы: в анализ включены данные 94 историй болезни пациентов (60 – мужчин, 34 – женщины), перенесших тиреоидэктомию по поводу папиллярного рака щитовидной железы и получавших впоследствии супрессивную терапию левотироксином натрия ($T \leq 0,1$ мМЕ/л), возраст пациентов от 45 до 66 лет. До операции и через 12 месяцев после нее всем пациентам была выполнена эхокардиография. Эхокардиография проводилась на аппарате «ACUSON-128 xp/10» (США). Обследование включало одномерную ЭхоКГ и двухмерное исследование в режиме секторального сканирования в реальном масштабе времени. Оно проводилось механическим сканером с углом секторальной развертки 35-90 градусов и скоростью сканирования от 5 до 30 кадров в секунду в положении больного лежа на спине или на левом боку, иногда с приподнятым головным концом кровати (до 30-45 градусов), по общепринятой методике Комитета по стандартизации и номенклатуре двухмерной эхокардиографии Американского общества, предложенной в 1981 г. Для получения изображений использовалась парастернальная позиция в третьем-пятом межреберьях слева от грудины (по длинной и короткой оси сердца) и апикальная позиция в области максимального верхушечного толчка. Для вычисления размеров и объемов левого желудочка (ЛЖ) была использована съемка по длинной оси в парастернальной позиции (длинная ось – расстояние между верхушкой сердца и створками аортальных клапанов) и 4-камерное изображение с верхушки сердца (длинная ось – от верхушки до середины митрального кольца). Обработка изображений проводилась на компьютере путем обведения контуров ЛЖ сердца в систолу и диастолу (КСО, КДО), вычисления массы левого желудочка (МЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), конечного диастолического размера левого желудочка (КДРЛЖ). Относительная толщина стенок (ОТС) левого желудочка определялась следующим способом: $ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДРЛЖ$. Формулы с использованием алгоритма Teichols для определения объемных показателей были заложены в программу компьютера.

Для выделения типов геометрии ЛЖ использовалась классификация G. Ganau (1992г.), согласно которой выделяют 4 варианта ремоделирования ЛЖ: нормальная геометрия (НГ) – нет гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), $ОТС < 0,45$; эксцентрическая гипертрофия (ЭГЛЖ) – есть ГЛЖ, $ОТС < 0,45$; концентрическая ремоделирование (КР) – нет ГЛЖ, $ОТС > 0,45$; концентрическая гипертрофия (КГЛЖ) – есть ГЛЖ, $ОТС > 0,45$.

Результаты: установлено, что на фоне супрессивной терапии левотироксином натрия, назначенной после тиреоидэктомии по поводу папиллярного рака щитовидной железы, у 64% пациентов через 1 год после перенесенной операции выявлены признаки КГЛЖ. С увеличением возраста больных вероятность развития концентрических форм геометрии ЛЖ увеличивалась ($p < 0,05$). КГЛЖ развивалась у пациентов старше 50 лет. ГЛЖ через 1 год после

операции чаще встречалась у мужчин (28%), чем у женщин (11%), зависимости между полом пациента и типом ГЛЖ не установлено.

Выводы: супрессивная терапия левотироксином натрия приводит к перестройке миокарда с изменением размеров и формы полостей, мышечной массы и геометрической конфигурации сердца.

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Дудина М.А., Беспалова Д.А., Кадималиева А.А., Боева Л.Н., Догадин С.А.

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Радиоiodтерапия (РЙТ) во многих странах мира является наиболее часто используемым методом лечения диффузного токсического зоба (ДТЗ). Несмотря на то, что впервые РЙТ применили в конце прошлого столетия, некоторые вопросы до сих пор остаются предметом активных дискуссий, отсутствует единая методика для проведения лечения.

Цель: оценить эффективность РЙТ у больных с ДТЗ в Красноярском крае.

Материалы и методы: в исследование включено 25 больных с подтвержденным диагнозом ДТЗ, из них 16 (64,02%) женщин и 9 (36,51%) мужчин, средний возраст $53,16 \pm 11,7$ лет (от 31 до 75 лет). После достижения медикаментозной компенсации тиреотоксикоза, диагностируемой по уровню свободного Т4 (св. Т4), за 10 дней до назначения терапевтической активности радиоактивного йода (^{131}I), тиреостатические препараты, которые получали больные, были отменены. Медиана уровня ТТГ, св. Т4 и антител к рецептору тиреотропного гормона до проведения РЙТ составила соответственно 0,190 (0,05; 0,74) мкМЕд/мл и 19,3 (14,21; 24,32) пмоль/л и 22,93 (7,60; 39,20) МЕ/л. РЙТ проводилась на базе отделения радионуклидной терапии ФСНКЦ ФМБА России. Использовали изотонический водный раствор натрия йодида принимаемый однократно per os. У 18 (72,3%) больных назначалась стандартная терапевтическая активность (ТА) ^{131}I - 400-500 МБк и 4 (16,2%) проводилась индивидуальный расчет ТА: 3 (12,5%) – 600 МБк, 1 (4,03%) – 700 МБк. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoftInc., США). Данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м процентилями ($\text{Me } C_{25}; C_{75}$).

Результаты: временной интервал от верификации диагноза до процедуры РЙТ составил 2,03 (1,08; 8,00) года. Через 6 месяцев после РЙТ медиана уровня ТТГ и св.Т4 у обследуемых больных составила соответственно 1,13 (0,55; 4,81) мкМЕд/мл и 15,7 (14,5; 19,1) пмоль/л. У 2 (8,1%) пациентов сохранялся гипертиреоз, у 23 (92,01%) сформировался стойкий гипотиреоз, который был компенсирован приемом левотироксина натрия. У 16 (64,5%) больных нормализация тиреоидного статуса сопровождалась уменьшением объема ЩЖ. Так, медиана объема ЩЖ до и через 6 месяцев после РЙТ составила соответственно 12,94 (9,82; 15,39) мл и 10,51 (4,48; 11,15) мл ($p < 0,05$). Следует отметить, что среди всех наблюдавшихся пациентов не зафиксировано ни одного случая радиационного тиреоидита и деструктивного тиреотоксикоза после процедуры РЙТ.

Выводы: полученные результаты свидетельствуют о достаточно высокой эффективности РЙТ с назначением стандартной ТА ^{131}I при ДТЗ. Однако, остается открытым вопрос необходимости дозиметрического планирования, отдаленных последствий лечения после многократных курсов РЙТ при рецидивирующем течении ДТЗ.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ СОСТАВ Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЮ ГРЕЙВСА

Дудина М.А., Догадин С.А., Савченко А.А., Маньковский В.А., Борисов А.Г.

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Болезнь Грейвса (БГ) является аутоиммунным заболеванием с наследственной предрасположенностью. Связь с главным комплексом гистосовместимости определяет крайнюю сложность молекулярного действия избытка тиреоидных гормонов на иммунную систему, что может обуславливать разнонаправленность аутоиммунного процесса при БГ, функционирующего не только в клетках иммунной системы, но и в ткани щитовидной железы (ЩЖ).

Цель: изучить особенности фенотипического состава Т- и В-лимфоцитов в периферической крови и ткани ЩЖ у больных БГ.

Материалы и методы: в исследование было включено 43 женщины с БГ, средний возраст $39,95 \pm 14,38$ лет, которым была проведена эпифасциальная тиреоидэктомия, из них 13 (30,23%) с впервые верифицированным диагнозом и 30 (69,76%) с рецидивом заболевания. Определение содержания тиреоидных гормонов осуществлялось методом иммунорадиометрического анализа. Фенотипический состав Т- и В-лимфоцитов исследовали методом проточной цитометрии. Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре FC-500 (Beckman Coulter, USA). В каждой пробе анализировали не менее 50000 лимфоцитов. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoftInc., 2007). Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 1 и 3 квартилей (Q_1-Q_3).

Результаты: медиана уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина и объема ЩЖ у обследуемых больных составила соответственно 1,9 (0,9; 2,9) мкМЕД/мл, 16,8 (13,2; 19,0) пмоль/л и 42,97 (23,6; 76,1) мл, а содержание аутоантител к рецептору ТТГ – 15,8 (9,4; 24,2) МЕ/мл. Обнаружено, что у больных БГ в периферической крови по сравнению с контрольными показателями на 9,2% повышено относительное количество общих Т-лимфоцитов ($CD3^+$, $p < 0,001$), при этом наблюдается увеличение на 5,8% относительного уровня Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$, $p = 0,019$), но при снижении содержания Т-регуляторных клеток ($CD3^+CD4^+CD127^{Low}CD25^{High}$, $p = 0,048$) и активированных общих Т-клеток ($p < 0,001$), Т-хелперов ($CD3^+CD4^+CD25^+$, $p = 0,045$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+CD25^+$, $p = 0,041$). Установлено, что в крови больных БГ на 35,9% повышено относительное количество В2-лимфоцитов ($CD19^+CD5^+$, $p = 0,003$), при снижении количества активированных общих В-лимфоцитов ($CD19^+CD23^+$, $p < 0,001$), В2-клеток ($CD19^+CD5^-$, $p < 0,001$), наивных В2-клеток ($CD19^+CD5^-CD27^-$, $p < 0,001$) и В2-клеток-памяти ($CD19^+CD5^-CD27^+$, $p < 0,001$). При сравнительном анализе фенотипического состава Т- и В-лимфоцитов в периферической крови и ткани ЩЖ у больных БГ обнаружено, что в ткани в 2,3 раза выше

относительное содержание общих активированных Т-клеток ($CD3^+CD25^+$, $p=0,037$), в 5,1 раза больше активированных цитотоксических Т-лимфоцитов ($p=0,023$), в 1,7 раза повышен процентный уровень В2-клеток-памяти ($CD19^+CD5^-CD27^+$, $p=0,028$).

Выводы: 1) БГ характеризуется увеличением количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов в периферической крови; 2) Снижение содержания активированных Т- и В-лимфоцитов в крови у больных БГ определяется миграцией клеток в ткань ЩЖ; 3) Изменение фенотипического состава Т- и В-лимфоцитов в периферической крови и ткани ЩЖ у больных БГ характеризует иммунопатогенез аутоиммунного заболевания, на основании определения которого необходимо разрабатывать методы иммунотерапии.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

Здор В. В., Гельцер Б. И.

«Тихоокеанский государственный медицинский университет», Владивосток

«Дальневосточный федеральный университет», Владивосток

Цель: определить дополнительные иммунологические маркеры для прогнозирования течения аутоиммунного воспаления в щитовидной железе (ЩЖ), своевременного назначения терапии тиреоидными гормонами при субклиническом течении аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и выявления возможных акцепторов для таргетной терапии АИТ.

Материалы и методы: определяли уровни цитокинов: IL-1 α , IL-1 β , IL-6 и рецептор sIL-6R, IL-8, IL-17, TNF- α и его рецепторы sTNF α RI, RII методом твердофазного ИФА, используя диагностические наборы “R&D Diagnostics Inc.”. Исследовали динамические изменения этих медиаторов через 3 и 6 месяцев гормональной заместительной терапии, их взаимосвязи с ТТГ, св. Т3 и св.Т4 (метод твердофазного ИФА), объемом ЩЖ по данным ультрасонографии, используя статистические программы SPSS v.16 и ROC-анализ.

Результаты: были зафиксированы достоверно повышенные уровни провоспалительных цитокинов и их рецепторов: IL-1 α , IL-1 β , IL-6, sIL-6 R, IL-8, IL-17, TNF- α и TNF- α sR I, TNF- α sRII при АИТ в клинических группах, которые ранжировались по тяжести клинических проявлений и уровню ТТГ, св. Т3 и св.Т4. При этом IL-1 α - в 17 раз, IL-1 β – в 2 раза, IL-6 в 10 раз, IL-8 – в 5 раз, IL-17 в 2,5 раза и TNF- α в 8 раз превышали показатели здоровых лиц. ROC-анализ позволил определить уровни провоспалительных цитокинов: IL-1 α (≥ 13 пг/мл), IL-1 β ($\geq 2,1$ пг/мл), IL-6 ($\geq 4,95$ пг/мл), IL-8 (≥ 42 пг/мл), TNF- α (≥ 22 пг/мл) и IL-17 ($\geq 16,8$ пг/мл), которые можно считать одними из основных доступных иммунологических критериев, определяющих прогноз течения аутоиммунного воспаления ЩЖ и вероятность его прогрессирования. Точность маркеров составила от 0,91 до 0,998; прогностическая ценность от 0,974 до 1,0; чувствительность от 0,84 до 0,976; специфичность от 0,977 до 1,0. Обнаружены корреляции: обратная средней силы между показателями IL-8 и IL-6 ($r = -0,71$; $\rho < 0,01$); между IL-8 и TNF- α ($r = -0,65$; $\rho < 0,01$), что согласуется с данными о регуляции продукции IL-8 с помощью TNF- α , IL-1 β , и опосредованно - IL-6 и IL-17 (Ярилин А.А., 2010; Horig I., 2011). Зафиксированная связь IL-8 с ТТГ (сильная обратная связь; $r = -0,85$; $\rho < 0,05$) и клиническими данными в группах пациентов с АИТ, позволяет определить высокий уровень IL-8 как маркер сохранности функционирующего тиреоидного эпителия, а его динамическое снижение в сыворотке крови - прогностически неблагоприятным фактором, свидетельствующим о прогрессировании фиброза тканей ЩЖ и возможной манифестации её гипофункции. Между сывороточными уровнями IL-1 β и св. Т3 у пациентов из группы осложненного течения гипотиреоза до начала лечения установлена сильная прямая связь ($r = 0,87$; $\rho < 0,01$), а между IL-1 β и TNF- α в дебюте АИТ установлена сильная обратная связь ($r = -0,856$; $\rho < 0,001$), что дополнительно подтверждает важную патогенетическую роль данных цитокинов в аутоиммунном повреждении ЩЖ (Sajid F., Vano S., 2016). Корреляция IL-1 β и объема ЩЖ до начала терапии в группе осложненного течения гипотиреоза была заметная прямая ($r = 0,79$; $\rho < 0,01$), это подтверждает способность тиреоцитов синтезировать IL-1, что способствует прогрессированию аутоиммунного процесса. Корреляция концентрации IL-6 в сыворотке крови с тяжестью течения аутоиммунного гипотиреоза, учитывая его негатив-

ное участие в дифференцировке T-reg, определяет показания для таргетной антицитокиновой терапии к данному медиатору при АИТ в будущем.

Выводы: следует рекомендовать TNF- α как маркер активности апоптоза тиреоцитов при АИТ, что наиболее значимо для старта гормональной заместительной терапии при субклиническом течении гипотиреоза. Данные позволяют классифицировать сывороточные уровни IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17 как одни из наиболее точных маркеров выраженности аутоиммунного повреждения ЩЖ при АИТ.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит; цитокины; гормоны; клиническое течение заболевания

СЕМЕЙНЫЙ ПАПИЛЛЯРНЫЙ И Фолликулярный РАК Щитовидной ЖЕЛЕЗЫ. 98 КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

Ильин А.А., Медведев В.С., Северская Н.В., Севрюков Ф.Е., Исаев П.А., Семин Д.Ю.,
Полькин В.В., Дербугов Д.Н., Васильков С.В., Пимонова И.С.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск

Цель: изучение клинического течения семейных случаев дифференцированного рака щитовидной железы из фолликулярного эпителия.

Материал и методы: с 1987 по 2016 гг. выявлено 48 семей, в которых были диагностированы два и более случая дифференцированного рака щитовидной железы (РЩЖ) из фолликулярного эпителия (папиллярный РЩЖ, ПРЩЖ, или фолликулярный РЩЖ, ФРЩЖ). В 46 семьях диагностировано по два случая заболевания и в двух по три случая. Информация о семейном характере заболевания была получена при сборе анамнеза у больных, проходящих лечение в клинике. Всего семейные случаи РЩЖ диагностированы у 98 больных. Из образцов крови, взятых у пациентов, создан банк для проведения последующих молекулярно-биологических исследований.

Результаты: возраст больных на момент выявления заболевания колебался от 12 до 78 лет и составил в среднем $40,57 \pm 17,83$ лет, медиана 40 лет. Лиц мужского пола было 15, женского - 83, соотношение 1:5,5. 89 больных проходили лечение в клинике центра, двоим первоначально хирургическое лечение было выполнено в другом лечебном учреждении, а позднее пациенты прошли обследование в клинике с пересмотром гистологических препаратов. Информация о семи пациентах получена по медицинским документам. Всем больным выполнено хирургическое лечение. По данным гистологического исследования преобладал ПРЩЖ – 95 больной (97%), ФРЩЖ диагностирован у трех (3%). У членов 45 семей был выявлен только ПРЩЖ, и в трех семьях было по одному наблюдению ПРЩЖ и ФРЩЖ. Среди сопутствующей патологии щитовидной железы чаще всего диагностировались аутоиммунные заболевания – 30 наблюдений (диффузный токсический зоб у одного и хронический тиреоидит у 29 больных). Многоузловой зоб диагностирован в 16 случаях, и в восьми - фолликулярные аденомы щитовидной железы. У семи больных имелась нетиреоидная опухолевая патология (рак молочной железы, рак надпочечника, меланома, смешанная аденома слюнной железы, множественные липомы, хондроматозная гамартома легкого). Причем меланомы кожи диагностированы у двух членов одной семьи. Метастазы в лимфатические узлы выявлены у 35% больных, отдаленные метастазы у 3%. Стадия I диагностирована у 68 больных, стадия II - у 13, стадия III - у 17. Период наблюдения после первоначального лечения колебался от 6 месяцев до 29 лет, и в среднем составил $8,3 \pm 6,6$ года (медиана 7 лет). Рецидив заболевания диагностирован у 6 больных (6,1%). За период наблюдения умерло двое больных. Один от прогрессирования заболевания на фоне снижения дифференцировки опухоли и один от иных причин, не связанных с основным заболеванием.

Выводы: в структуре семейных случаев РЩЖ из фолликулярного эпителия преобладает ПРЩЖ (98%). Пик заболевания приходится на возраст 40 лет, карциномы чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, это соотношение достигает 5,5:1. Не выявлено отличий в клиническом течении семейного дифференцированного РЩЖ. В заключение хотелось бы сказать, что данная группа заболеваний нуждается в дальнейшем углубленном исследовании.

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Качко В.А., Платонова Н.М., Ванушко В.Э., Зарецкий А.Р.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ООО «Евроген Лаб», Москва

Одной из актуальных проблем современной эндокринологии является диагностика и лечение новообразований щитовидной железы (ЩЖ). В существующих алгоритмах наибольшее количество споров вызывает тактика ведения пациентов с высокодифференцированным раком ЩЖ (РЩЖ) при низком риске рецидива. В связи с чем необходимы дополнительные исследования, направленные на оптимизацию диагностики и лечения таких пациентов, а расширение наших представлений о генетической природе опухолей ЩЖ может существенно улучшить результаты их лечения.

Цели: оптимизация алгоритма обследования и лечения пациентов с малыми опухолями щитовидной железы (диаметр по УЗИ < 2 см).

Материалы и методы: обследовано 163 пациента, критерием включения в исследование был размер образования по данным УЗИ < 2 см. На I этапе пациентам проводилась пункционная биопсия с цитологическим исследованием, по результатам которого происходило распределение на группы папиллярного РЩЖ (ПРЩЖ) – 69 пациентов, фолликулярных новообразований (ФНО) - 72 пациента, и группа контроля с узловым коллоидным зобом (УКЗ) – 22 пациента. На II этапе пациенты были прооперированы. В группах ФНО и УКЗ – тактика лечения определялась лечащим врачом. В группе ПРЩЖ пациенты были распределены на 4 группы в зависимости от варианта лечения: тиреоидэктомия (ТЭ), ТЭ+радиойодтерапия ¹³¹I(РЙТ), ТЭ+центральная лимфодиссекция(ЦЛД), ТЭ+ЦЛД+РЙТ. Исследование проспективное, набор пациентов закончен в мае 2013 г. (n = 163), наблюдение за пациентами продолжается.

Материалом для молекулярного анализа были: плазма крови пациентов до и после операции, цитологические пунктаты и гистологические срезы. В исследовании использовали 3 метода мутационного анализа: WTB-PCR(KRAS, NRAS, BRAF), Targeted NGS (15 генов), Sanger (TERT).

Результаты: 1. Риск рецидива был значимо выше в группах без РЙТ¹³¹I (p = 0,028). Все рецидивы ответили на терапию РЙТ¹³¹I. 2. Мутация BRAF V600E/К была выявлена в 62% случаев папиллярного РЩЖ. 3. Конкордантность результатов мутационных анализов по цитологическому и гистологическому материалу (n = 80) составила: WTB-PCR - 96,2% ; Targeted NGS - 100%; Sanger - 97,5%. 4. У пациентов с папиллярным РЩЖ и мутацией BRAF V600E/К в опухоли (n = 59) соответствующие мутации в ДНК плазмы крови не были выявлены ни в одном случае – ни до, ни после операции.

Выводы: 1. В настоящем исследовании комплексные методы лечения микрокарцином щитовидной железы не показали существенных преимуществ перед тиреоидэктомией. 2. Разработанный алгоритм мутационного анализа позволяет осуществлять дифференциальную диагностику опухолей щитовидной железы, применим к цитологическому материалу и может быть рекомендован для проверки в проспективных исследованиях.

МИНИМАЛЬНОИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Криволапов Д.С., Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

кафедра факультетской хирургии им. С.П. Федорова, Санкт-Петербург

Широкое внедрение в клиническую практику эндовидеохирургических технологий способствовало их применению в хирургии щитовидной железы (ЩЖ), однако критерии отбора больных для малоинвазивных вмешательств до сих пор остаются предметом дискуссии.

Цель: уточнить критерии отбора больных для выполнения видеоассистированных, эндоскопических и оперативных вмешательств на ЩЖ из открытого мини-доступа.

Материалы и методы: проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 189 больных хирургическими заболеваниями ЩЖ, прооперированных с применением минимальноинвазивных методик. Показаниями к хирургическому лечению являлись: фолликулярная опухоль ЩЖ у 91 (48,1%) больного, нетоксический узловой зоб с компрессией органов шеи – у 44 (23,3%), узловой и диффузный токсический зоб – у 22 (11,7%), высокодифференцированные формы рака ЩЖ – у 32 (16,9%). Все больные были разделены на три группы: 1-ю (n=30) составили пациенты, прооперированные с применением видеоассистированного минидоступа (МИВАТ) на передней поверхности шеи; 2-ю (n=61) – трансаксиллярного трансареолярного эндовидеохирургического доступа (ТТЭД), 3-ю (n=98) – минимально инвазивного неэндоскопического (МИТ).

Результаты: анализ оперативных вмешательств показал, что тиреоидэктомия была выполнена у 62 (32,8%) больных, гемитиреоидэктомия – у 89 (47,1%), удаление доли ЩЖ – у 23 (12,2%), субтотальная резекция ЩЖ – у 15 (7,9%). Интраоперационные осложнения возникли у 3 (1,6%) больных, прооперированных по методике ТТЭД и явились основанием для конверсии доступа. Послеоперационные осложнения развились у 10 (5,3%) больных (при технике МИВАТ у 3, ТТЭД – у 4, МИТ – у 3), носили транзиторный характер и были представлены односторонним парезом гортани (n=5), гипопаратиреозом (n=2), а также гематомами области вмешательства (n=3).

Критический анализ результатов хирургического лечения позволил определить критерии отбора пациентов для выполнения минимальноинвазивных вмешательств на ЩЖ. МИВАТ является операцией выбора при фолликулярных опухолях и коллоидных узлах с компрессией органов шеи диаметром <40 мм и объеме ЩЖ <20 см³. Методика «ТТЭД» оправдана при более крупных узловых образованиях (диаметром <50 мм) и большем объеме щитовидной железы (<50 см³). Локализованные формы высокодифференцированного рака ЩЖ (T₁N₀M₀) не являются противопоказанием для выполнения видеоассистированных и эндоскопических вмешательств. Выполнение МИТ целесообразно при узловых образованиях диаметром >50 мм без загрудинного распространения, объеме щитовидной железы >50 см³ и высокодифференцированных формах рака с минимальным распространением и регионарными метастазами в 6 группу лимфатических узлов (T₁₋₃N_{0-1a}M₀).

Выводы: результаты проведенного исследования позволяют обоснованно и дифференцированно подойти к отбору пациентов с хирургическими заболеваниями ЩЖ

для выполнения миниинвазивных оперативных вмешательств. Обеспечение методичности и безопасности выполнения технических приемов с обязательным использованием интраоперационного нейромониторинга и визуализацией паращитовидных желез будет способствовать уменьшению частоты развития специфических осложнений, минимизации хирургической травмы и сроков пребывания больных в стационаре, улучшению косметических результатов и качества жизни больных.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОДОЗИРОВАННОЙ ЭСТРОГЕН-ГЕСТАГЕННОЙ ТЕРАПИИ НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ, ЭНДОТЕЛИЙ ЗАВИСИМЫЕ ФАКТОРЫ КРОВИ И ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кузнецова А.В., Громова В.А.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

ГБУЗ «Городская Александровская больница», Санкт-Петербург

Цель: изучить влияние низкодозированной эстроген-гестагенной терапии на показатели антиоксидантного ферментативного стресса, процесс перекисного окисления липидов, концентрацию эндотелий зависимых факторов крови и показатели липидного обмена у женщин в постменопаузе с заболеваниями щитовидной железы.

Материалы и методы: в исследование были включены 114 женщин в по-стменопаузев возрасте от 45 до 58 лет. В основную группу вошли 39 женщин с диффузно-узловым нетоксическим зобом (ДУНЗ), не получавших терапию препаратами тироксина и 35 женщин с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), получавших препараты тироксина в дозе от 50 до 100 мкг в сутки. Контрольную группу составили 40 женщин без патологии щитовидной железы (ЩЖ). Пациентки основной группы получали лечение 1 мг 17 β эстрадиола с 2 мг дроспиренона в постоянном режиме. Исходно и через 12 месяцев терапии оценивали активность основных ферментов антиоксидантной системы (АОС): супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГПО), восстановленного и окисленного глутатиона, их общей антиоксидантной активности. Для изучения влияния низкодозированной эстроген-гестагенной терапии на перекисное окисление липидов (ПОЛ) и эндотелиальную дисфункцию проводилось исследование эндотелиального релаксирующего фактора – оксида азота (NO₂/ NO₃) и эндотелиального вазоконстрикторного фактора – эндотелина-1 (Э-1). Оценка липидного профиля проводилась по содержанию в крови общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и холестерина очень низкой плотности (ЛПОНП) исходно и через 12 месяцев терапии. Функциональное состояние ЩЖ контролировалось в динамике по содержанию в сыворотке крови свободного трийодтиронина (свТ₃), свободного тироксина (свТ₄), тиротропного гормона (ТТГ), антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО).

Результаты: исходные показатели ферментов АОС, ПОЛ, NO, параметры липидного спектра в сыворотке крови у женщин с заболеваниями ЩЖ не отличались от значений, полученных в контрольной группе. У женщин основной группы через 12 месяцев применения низкодозированной эстроген-гестагенной терапии отмечалось достоверное увеличение в сыворотке крови уровней восстановленного глутатиона и ГПО ($p < 0,05$), повышение количества общих антиоксидантов в I-ой ($p < 0,05$) и II подгруппах ($p < 0,01$), увеличение уровней NO₂/NO₃ ($p < 0,05$), снижение уровня Э-1 ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными. К концу 1 года лечения в липидном спектре отмечено повышение уровня ЛПВП ($p < 0,05$), снижение уровней ХС ($p < 0,01$), ЛПНП ($p < 0,05$) и КА ($p < 0,05$), при этом уровень ТГ оставался в пределах нормальных значений. У женщин основной группы выявлено незначительное повышение уровней свТ₄ и свТ₃ ($p < 0,05$), уровень ТТГ достоверно не изменился. У пациенток с АИТ отмечалось снижение уровней титра АТ-ТПО и АТ-ТГ ($p < 0,05$).

Выводы: у женщин с патологией ЩЖ использование для коррекции климактерических расстройств низкодозированной эстроген-гестагенной терапии в течение 12 месяцев приводит к увеличению активности антиоксидантной защиты, улучшению показателей эндотелиальной дисфункции и показателей липидного обмена, не оказывает отрицательного влияния на функциональное состояние ЩЖ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ЦИТОКИНИНДУЦИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНОЙ С МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

Кузьмина О.А., Чуornosова Ю.Ю.

ОГБУЗ «БОКБ Святого Иоасафа», Белгород

НИУ «БелГУ», Белгород

В клинической практике эндокринолога появилась относительно новая группа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), которая связана с применением иммуномодулирующих препаратов в лечении вирусных, онкологических и других заболеваний. Интерферон- α является одним из средовых факторов, способствующих запуску аутоиммунного поражения ЩЖ у генетически предрасположенных лиц и сопровождается повышением риска нарушения функции щитовидной железы. Примерно у 5–10% пациентов развиваются тиреопатии; первичный гипотиреоз как исход аутоиммунного тиреоидита, болезнь Грейвса и деструктивный тиреоидит. В данной ситуации всегда возникает вопрос дальнейшей тактики ведения и лечения пациентов.

Больная К., 52 г была направлена на консультацию к эндокринологу с жалобами на постоянное сердцебиение, дрожь в руках, потерю веса на 5 кг за 2 недели, общую слабость. Из анамнеза известно, что больная страдает миелопролиферативным заболеванием, по поводу которого получает лечение препаратами интерферона – Пэгинтерферон-2а 1 раз в неделю подкожно в дозе 150 мкг в течение года. Патологии щитовидной железы ранее не было, но родная сестра-близнец страдает диффузным токсическим зобом. Объективно: больная суежлива, возбуждена. Гипергидроз кожи, блеск глаз. Симптом Мари (+). ЧСС 110 в мин, АД 140/60 мм.рт.ст. ЩЖ увеличена I ст., при пальпации безболезненная. С учетом данных анамнеза, объективного осмотра больной проводилась дифференциальная диагностика болезни Грейвса и цитокининдуцированного деструктивного тиреоидита. Было назначено определение тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (Т4св), антител к рецептору ТТГ (АТ рцТТГ), УЗИ щитовидной железы.

Результаты обследования: ТТГ 0,05 мкМЕ/мл (0,4–4,2), Т4свободный 40 пкмоль/л (9–22), АТ к рцТТГ 4,5 (N до 1,0), УЗИ щитовидной железы – $V=21,8 \text{ см}^3$. С учетом высокого титра антител к рецептору ТТГ, генетической предрасположенности был установлен диагноз: Диффузный токсический зоб I ст. Тиреотоксикоз манифестный. Назначен прием препарата Тиамозол в суточной дозе 30мг, Пэгинтерферон не отменялся. Нормализация Т4 свободного произошла через 3 недели, с улучшением состояния, нормализацией веса, ЧСС, АД. Далее проводилось снижение дозы тиамозола до 10мг в сутки под контролем гормонального статуса. Через 3 месяца от начала лечения тиамозол был отменен (ТТГ – 5,4 мкМЕ/мл, Т4 св – 9,5 пкмоль/л). Контроль уровня гормонов через месяц от отмены тиреостатиков, но с продолжением введения препаратов интерферона выявил развитие субклинического гипотиреоза (ТТГ 16 мкМЕ/мл, Т4св 9,7 пкмоль/л). В связи с наличием жалоб пациентки на отеки лица, слабость было принято решение назначить л-тироксин в суточной дозе 50 мкг. На этом фоне произошло резкое снижение уровня ТТГ до 0,45 мкМЕ/мл через 3 недели. Такая стадийность смены гормональной функции щитовидной железы потребовала частого контроля уровня гормонов – 2 раза в неделю до стабилизации процесса и применения препаратов в минимальной дозе.

Выводы: таким образом, длительное применение в лечение иммуномодулирующих препаратов может спровоцировать развитие истинной патологии щитовидной железы и изменить характер клинической картины, что требует частого контроля уровня гормонов щитовидной железы в процессе лечения и наблюдения.

РОЛЬ ЭЛАСТОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Курданов М.А., Курданов Ж.А.

ООО «Северо Кавказский многопрофильный лечебно диагностический реабилитационный центр Эссэн клиник», Ессентуки

Цель: проследить взаимосвязь между степенью жесткости узлов щитовидной железы, определяемых при эластографии и наличием рака щитовидной железы, подтвержденной при гистологическом исследовании.

Материалы и методы: было обследовано 22 пациента. Указанным больным проводили УЗИ щитовидной железы на аппарате Hitachi Avius по стандартной методике. При обнаружении узлов проводили эластографию компрессионным методом. При коэффициенте деформации <4,1 считали, что жесткость узла соответствует доброкачественному образованию, а показания более 4,1 считались характерными для злокачественного образования. Пациентов, имеющих узлы щитовидной железы, направляли на тонкоигольную аспирационную биопсию. Больных, у которых при цитологическом исследовании выявляли признаки рака щитовидной железы, направляли на госпитализацию специализированные центры. Затем, анализировали послеоперационные гистологические заключения у данных пациентов.

Результаты: из 10 человек, у которых при гистологическом обследовании подтвердили рак щитовидной железы, у 7 человек (70 %) выявлен папиллярный рак, у 3 человек (30 %) фолликулярный рак. При этом 4 человека (40%) были мужчины, 6 человек (60 %) женщины. При папиллярном раке у 5 человек (71,4 %) коэффициент деформации варьировался от 5,8-до 6,0, у 1 человека (14,2 %) соответствовал значению 37, у 1 человека (14,2 %) соответствовал значению 1,2, что чаще всего характерно для доброкачественного процесса. При фолликулярном раке коэффициент деформации у 1 человека (33,3%) имел значение 3,8; у 2 человек (66,7 %) от 13,0 до 15,0. Из 12 человек у которых при гистологическом исследовании подтверждены доброкачественные узлы, у 3 человек (25 %) выявлены аденома щитовидной железы, у 1 человека (8,3 %) обломки кристаллов кальция, у 8 человек (66,7 %) коллоидный узел. При этом, при аденоме щитовидной железы у всех пациентов коэффициент деформации соответствовал доброкачественности процесса и варьировался в диапазоне 0,8- 1,7. При коллоидных узлах у 7 человек (87,5 %) коэффициент деформации был в диапазоне 0,7-2,0; у 1 человека (12,3 %) она равнялась значению 4,2, попадая в пограничное значение между доброкачественным и злокачественным процессом. Таким образом, в 85,6 % случаев, когда эластографически был выявлен «жесткий» узел, гистологически подтверждался рак щитовидной железы. Данным больным удалось поставить диагноз на ранних стадиях. Они были оперированы и излечены от рака.

Выводы: 1. Имеются очевидные параллели между жесткостью узлов щитовидной железы и злокачественностью процесса. 2. Эластография щитовидной железы является одним из важных, дополнительных методов ранней диагностики рака щитовидной железы с достоверностью (по нашим данным) около 85%. 3. Крупный кальцинат в узле щитовидной железы делает метод эластографии неинформативным.

Ключевые слова: эластография щитовидной железы, рак щитовидной железы, узловой зоб.

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТИРЕОИДЭКТОМИИ У НОСИТЕЛЕЙ МУТАЦИЙ ОНКОГЕНА RET

Лукьянов С.А., Сергийко С.В.

*ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Челябинск*

МАУЗ ГКБ№1, Челябинск

Наличие мутации онкогена RET не предполагает в 100% случаев клинической манифестации заболевания. Наблюдается широкая клиническая гетерогенность в семьях с одинаковыми RET мутациями от полного отсутствия клинических проявлений, до раннего развития тяжелых форм неоплазий.

Цель: на основании клинико-генетического сопоставления оценить риск развития медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ) и других компонентов МЭН 2 синдрома у пациентов, носителей мутаций онкогена RET.

Материалы и методы: в Областном центре эндокринной хирургии г. Челябинска в 2015-2016 годах было пролечено 153 пациента с опухолями различных эндокринных органов, которые описаны в структуре синдрома МЭН II типа (25 случаев МРЩЖ, 30 феохромоцитом (ФХЦ), 99 первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ)). У 20 человек проведено генетическое исследование. В 8 (40%) случаях выявлены различные мутации онкогена RET. Проведено сопоставление результатов генетических исследований с клиническими проявлениями МЭН II синдрома.

Результаты: были выявлены следующие мутации онкогена RET - C634W, M918T, C611W, C618R. Среди клинических проявлений, МРЩЖ присутствовал в 3 случаях – при мутации M918T (риск D) в возрасте 47 и 27 лет и мутации C611W (риск B) в возрасте 39 лет. Феохромоцитомы, как единственное проявление синдрома МЭН 2a выявлена у пациентки 31 года (мутация C634W – риск C) и также в обоих случаях при мутации M918T. Первичный гиперпаратиреоз диагностирован у пациента 32 лет при наличии мутации C611W. У трех пациентов, несмотря на наличие мутаций C611W и C618R клинических проявлений МЭН 2 синдрома обнаружено не было.

Таким образом, МРЩЖ диагностирован у 3 (37,5%) носителей мутаций онкогена RET. Среди них у двух больных (членов одной семьи, в возрасте 47 и 27 лет) выявлена мутация, встречающаяся в рамках синдрома МЭН 2b, характеризующимся ранним и агрессивным развитием МРЩЖ.

Выводы: представленные клинические наблюдения указывают на необходимость проведения генетического исследования RET-онкогена у пациентов, имеющих даже одиночную эндокринную опухоль, встречающуюся в рамках МЭН II синдрома. Отсутствие клинических, биохимических и морфологических признаков МРЩЖ у 5 (62,5%) больных, носителей мутации онкогена RET, вызывает сомнение в оправданности превентивной тиреоидэктомии в раннем возрасте.

Ключевые слова: МЭН II - синдром, RET онкоген, медуллярный рак щитовидной железы.

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Макаров И.В., Хохлова Д.О., Прокофьева Н.А.

«Самарский государственный медицинский университет», Самара

Первичный гиперпаратиреоз является одной из актуальных проблем современной медицины. При этом первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) в развитых странах рассматривается как третья эндокринная эпидемия, наряду с сахарным диабетом и заболеваниями щитовидной железы.

Цель: оценка результатов диагностики и хирургического лечения больных с ПГПТ, оперированных в х/о НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД», являющейся клинической базой кафедры хирургических болезней №1 СамГМУ, за период с 2011 по 2016 годы.

Материалы и методы: прооперировано 32 пациента. Женщин было 25 человек 78%, мужчин – 7 (22%). Возраст колебался от 33 до 82 лет. Женщины старше 50 лет составили половину пациентов.

Обследование пациентов включало: оценку общего статуса; УЗИ, скintiграфию и/или МРТ щитовидной железы (ЩЖ) и околощитовидных желёз (ОЩЖ), исследование уровней паратгормона, общего и ионизированного кальция.

Результаты: средние значения ионизированного кальция до операции у пациентов были $2,06 \pm 0,4$ ммоль/л, паратгормона – $308,4 \pm 84,24$ pg/ml.

Для топической диагностики аденом было выполнено не менее 2-х методов исследования. УЗИ проведено всем пациентам, скintiграфия – 14, МРТ – 13 больным. Данные об аденоме ОЩЖ подтверждались при УЗИ и скintiграфии не более чем в 80% случаев, при МРТ – в 95% случаев.

В 53% случаев (30 аденом) выявляли аденому нижней левой ОЩЖ, 28% случаев (16 аденом) пришлось на аденому правой нижней ОЩЖ, в 6% (4 аденомы) аденомы располагались в области верхней правой доли ЩЖ, по 5% (по 3 аденомы) пришлось на расположение аденом в области тиреотимической связки и верхней левой доли ЩЖ и 3% (2 аденомы) аденом располагались за грудиной.

В 87,5% случаев (28 пациентов) отмечали в качестве сопутствующей патологию ЩЖ, что потребовало выполнения симультанных операций: резекции ЩЖ (субтотальная резекция – 6, резекция доли – 12) – в 18 случаях (64%), гемитиреоидэктомия – 5 пациентам (18%), тиреоидэктомия – 5 больным (18%). Продолжительность операций составляла от 50 минут до 2 часов 30 минут (в среднем – 1 час 25 минут). Всего было удалено 58 аденом. Потребовалась 1 повторная операция.

Средние значения ионизированного кальция на следующий день после операции были $1,29 \pm 0,21$ ммоль/л (в среднем снизился на $0,77$ ммоль/л – 37%), паратгормона – $148,6 \pm 94,5$ pg/ml (в среднем снизился на $159,8$ pg/ml – 51,1%).

При гистологическом исследовании: фолликулярные аденомы в 26 (45%) случаях, 12 (21%) светлоклеточных, 10 (17%) аденом солидно-клеточного строения, 7 (12%) – тубулярных и 3 (5%) онкоцитомы.

Выводы: ПГПТ чаще встречаются у женщин старше 50 лет. Сочетанные поражения ЩЖ и ОЩЖ наблюдали в 87,5% случаев. Для топической диагностики аденом ОЩЖ необходимо выполнение не менее 2-х инструментальных исследований: УЗИ + сцинтиграфия ОЩЖ, либо УЗИ и МРТ. При оперативном лечении необходимо исследовать все места типичного залегания ОЩЖ, а затем – возможной приобретенной миграции и эмбриональной эктопии. Необходимо критично относиться к данным дооперационного исследования, иметь в виду возможность множественного поражения ОЩЖ, использовать правило симметричного расположения ОЩЖ с обеих сторон.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Макаров И.В., Галкин Р.А., Сидоров А.Ю., Шибанов В.Я., Ахматалиев Т.Х., Романов Р.М.

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
кафедра хирургических болезней №1, Самара*

НУЗ «ДКБ на ст. Самара» ОАО «РЖД», Самара

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают одно из ведущих мест среди эндокринной хирургии.

Цель: оценить нозологические формы и тактику хирургического лечения больных с различными заболеваниями щитовидной железы за последние 3 года.

Материал и методы: оперированы 184 пациента (32 мужчин и 152 женщины) в возрасте от 23 до 73 лет (48,04±11,74 лет) с различными заболеваниями щитовидной железы.

Все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты с токсическими формами зоба; 2 группа – больные с нетоксическими формами зоба. Кроме того, были выделены 5 подгрупп: подгруппа 1.1 – пациенты со смешанным токсическим зобом (СТЗ) – 29 человек; подгруппа 1.2 – больные с тиреотоксической аденомой ЩЖ (ТА) – 7 человек; подгруппа 1.3 – пациенты с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) – 43 человека; подгруппа 2.1 – пациенты с узловым эутиреоидным зобом (УЗ) – 42 человека; подгруппа 2.2 – больные с многоузловым эутиреоидным зобом (МЭЗ) – 63 человека.

По классификации О.В. Николаева с I ст. увеличения – 7 человек (3,8%), со II ст. – 36 больных (19,6%), с III – 72 пациента (38,7%), с IV – 50 (27,2%), с V – 6 человек (3,3%). Исследовали ТТГ, сТ4, сТ3, антитела к ТПО, ТГ, р-ТТГ. Выполняли УЗИ, скинтиграфию ЩЖ, ТАБ под контролем УЗИ.

Результаты: при СТЗ тиреоидэктомия – 19 больным из 29 (гемитиреоидэктомия – 2, субтотальная резекция – 8). При ТА гемитиреоидэктомия в 4 из 7 случаев (1 – резекция, 2 – субтотальных резекций ЩЖ). При ДТЗ субтотальная резекция выполнена 25 из 43 пациентов (18 – тиреоидэктомия). При УЗ 25 – гемитиреоидэктомия (7 пациентам выполнена субтотальная резекция, 10 – резекция ЩЖ). При МЭЗ – 45 из 63 тиреоидэктомия (18 – субтотальная резекция).

Выводы: считаем индивидуальный подход к выбору объема операции одним из основополагающих принципов хирургического лечения заболеваний ЩЖ. Данный принцип должен предусматривать хирургическую радикальность вмешательства и эндокринологически щадящий подход к выбору объема операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2016 Г.

Макарова О.Б., Суплотова Л.А.

ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, Тюмень

Цель: оценить эффективность профилактики йодного дефицита в Тюменской области.

Материалы и методы: проведен медико-биологический мониторинг йодного дефицита на территории города Ишима Тюменской области согласно критериям ВОЗ. В исследование включено 116 детей препубертатного возраста (ДПВ). Всем детям проводилось антропометрическое обследование, пальпаторное исследование щитовидной железы (ЩЖ), ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ с определением размеров, объема с помощью портативного УЗ-сканера 200 Pie Medical датчиком с частотой 7,5 МГц. Изучение информированности родителей и школьников проводилось методом анкетирования среди учащихся 3-4 классов школ города Ишима (n=116) и их родителей в 2016г. Выборка вероятностная; одноступенчатый гнездовой отбор (серийный). Статистическая погрешность данных не превышает 5,0% (при 95%-м доверительном уровне). Статистические данные были обработаны с помощью пакета программ Statistica 10.0.

Результаты: в ходе осмотра и пальпации ЩЖ зоб I степени выявлен у 8,6 % детей. При ультразвуковом исследовании частота зоба составила 6,8%, что свидетельствует о наличии легкого йодного дефицита в регионе по критерию частоты зоба, который не достигает целевых значений ВОЗ. Анализ результатов анкетирования показал невысокую осведомленность школьников и их родителей о проблеме йодного дефицита в регионе: информированы только 44% школьников и 38% родителей. Отмечается высокая осведомленность родителей о средствах профилактики йодного дефицита: 65% родителей отметили «использование йодированной соли» и «употребление морской капусты». Значимая доля родителей (49%) называет применение лекарственных, поливитаминных препаратов средством профилактики йодного дефицита, что отражает влияние рекламы производителей лекарственных средств на мнения респондентов. Отмечается высокая доля респондентов, смещающих профилактический акцент (с дешевой и доступной для любых слоев населения) йодированной соли на лекарственные и витаминные средства. Употребление продуктов с отметкой о содержании йода (обогащенные продукты) выделяют 24%, а биологически активные добавки отмечают 12% респондентов. Информированы о том, что для профилактики йодного дефицита достаточно использовать только йодированную соль только 47% школьников и 29,3% родителей. При анкетировании преподавателей 46,8 % знают о проблеме йодного дефицита, 31,4 % не задумывались над этим вопросом, а ежедневно употребляют йодированную соль только половина педагогов (50%). По данным анкетирования родителей употребляют йодированную соль - только 46% семей, в то время как об эффективности профилактики йодного дефицита можно говорить только при 90% использовании йодированной соли в домохозяйствах.

Выводы: 1) По данным медико-биологического мониторинга в г. Ишиме сохраняется йодный дефицит легкой степени, что свидетельствует о недостаточной эффективности добровольной модели профилактики. 2) Отмечается низкая информированность преподавателей, родителей школьников и самих учащихся об эффективности йодированной соли, как средстве массовой профилактики. 3) Необходимо усилить образовательный компонент в профилактической работе с населением для достижения 90% доли

использования йодированной соли в домохозяйствах для ликвидации йодного дефицита в регионе.

Ключевые слова: йодный дефицит, мониторинг, профилактика, тюменская область, йодированная соль.

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО И ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Окминян Г.Ф., Рогова О.С., Самсонова Л.Н., Киселева Е.В., Латышев О.Ю., Касаткина Э.П.

ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва

На сегодняшний день в России интерпретация результатов цитоморфологического исследования аспирата, полученного путем ТАБ узлов щитовидной железы (ЩЖ), носит в основном описательный характер, а Bethesda Thyroid Classification, 2009 используется лишь в единичных центрах, что не всегда позволяет на дооперационном этапе установить нозологический вариант патологии и, следовательно, затрудняет выбор оптимального способа лечения узлового зоба у детей.

Цель: оценить чувствительность и специфичность цитоморфологического метода в диагностике нозологического варианта узлового зоба у детей

Материалы и методы: проведено сопоставление результатов цитологического и гистологического исследований узлов ЩЖ у 76 пациентов (55 девочек, средний возраст $15,1 \pm 1,8$ лет, и 21 мальчик, средний возраст $14,2 \pm 3$ лет), оперированных в многопрофильном стационаре с 2003 по 2015 гг. по поводу узлового зоба (стационар не лицензирован на лечение пациентов со злокачественными новообразованиями). Цитологические заключения были разделены на 4 категории: «неинформативный материал», «доброкачественное образование», «фолликулярная неоплазия», «злокачественное образование».

Результаты: анализ результатов цитологического исследования показал, что в 49%(37/76) случаев даны заключения «неинформативный материал», в 38%(29/76)-«доброкачественное образование», в 13%(10/76)-«фолликулярная неоплазия», и ни одного заключения «злокачественное образование». Категория «неинформативный материал» была представлена с одинаковой частотой как истинно неинформативным материалом (отсутствие/недостаточное количество клеточного материала) в 57%(21/37) случаев, так и некорректно сформулированными заключениями (без признаков атипии, больше данных за зоб, данных за онкопатологию нет, злокачественные клетки не обнаружены) в 43%(16/37, $p > 0,05$) случаев.

По результатам гистологического исследования в категории неинформативных цитологических заключений в 54%(20/37) случаев диагностированы коллоидные в разной степени пролиферирующие узлы, в 38%(14/37)-фолликулярная аденома, в 8%(3/37)-папиллярный рак. При этом как при истинно неинформативном материале (9%, 2/21), так и в случае некорректно сформулированных заключений (6%, 1/16, $p > 0,05$) по результатам гистологического исследования диагностирован папиллярный рак. Среди заключений категории «доброкачественное образование» в 62%(18/29) случаев по результатам гистологического исследования диагностированы коллоидные в разной степени пролиферирующие узлы, в 35%(10/29)-фолликулярная аденома, в 3%(1/29) случаев – папиллярный рак. Среди заключений категории «фолликулярная неоплазия» в 60%(6/10) случаев – фолликулярная аденома, в 30%(3/10)-коллоидные в разной степени пролиферирующие узлы, в 10%(1/10)-папиллярный рак.

Чувствительность цитоморфологического метода диагностики «узлового коллоидного зоба» составила 44%, специфичность – 69%, «фолликулярной неоплазии» 20% и 91%.

Выводы: результаты проведенного исследования показали высокий процент заключений категории «неинформативный материал» и выявленных злокачественных образований в данной категории, что значительно снижает чувствительность цитоморфологического метода диагностики на дооперационном этапе у детей с узловым зобом и требует унификации и оптимизации как техники ТАБ, так и цитологической классификации.

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ МАНИФЕСТНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Орлова М.М., Байтман Т.П., Грицаева Е.А., Сафронова А.О.,

Родионова Т.И., Фролова А.В., Дихт Н.И.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

При гипотиреозе отмечаются признаки диастолической дисфункции при сохранении сократительной функции миокарда левого желудочка. Основным фактором, влияющим на состояние миокарда и периферических сосудов, признан трийодтиронин, который, регулируя синтез протеинов и поступление ионов кальция в саркоплазматический ретикулум в фазу ранней диастолы, определяет изовольметрическое время релаксации. При ГТ происходит уменьшение синтеза и секреции оксида азота, что ведет к нарушению эндотелийзависимой вазодилатации и вызывает увеличение периферического сосудистого сопротивления.

Цель: исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с манифестным гипотиреозом.

Материалы и методы: проводилось исследование сердечно-сосудистой системы 52 пациентов с первичным манифестным гипотиреозом в возрасте от 32 до 50 лет. Обследовано 8 мужчин и 44 женщины. Контрольную группу составили 18 практически здоровых лиц того же возраста без признаков тиреоидной патологии и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Функциональное состояние сердца и сосудов оценивалось по результатам эхокардиографии, величине артериального давления, частоте сердечных сокращений, липидограмме, индексу массы тела. Используя полученные при обследовании, дополнительно рассчитывались следующие параметры: конечный диастолический индекс, конечный систолический индекс, ударный индекс, конечное систолическое давление и конечное диастолическое давление в левом желудочке, индекс эластичности левого желудочка, сердечно сосудистое сопряжение.

Результаты: группа пациентов с манифестным гипотиреозом и контрольная группа по возрасту, индексу массы тела были сопоставимы. При исследовании состояния сердечно-сосудистой системы в группе пациентов с манифестным гипотиреозом были выявлены выраженные изменения. Отмечалось снижение конечного диастолического индекса у больных в сравнении с контролем: 45,2 (43,5; 48,7) и 50,2 (45,8; 54,2) мл/м², (p(U)<0,002); и снижение ударного индекса 26,1 (25,2; 27,9) и 30,2 (28,3; 32,8) мл/м², (p(U)=0,001);. Индекс эластичности артериального русла у больных гипотиреозом оказался значимо выше, чем в группе практически здоровых людей: 4,3 (4,1; 5,1) и 3,8 (3,4; 4,2) мм рт. ст ×мл¹×м⁻², (p(U)<0,005), также как индекс эластичности левого желудочка 6,5 (5,9; 7,1) и 5,7 (5,2; 6,5) мм рт. ст ×мл¹×м⁻², (p(U)<0,001), и индекс сердечно -сосудистого сопряжения 0,72 (0,67; 0,76) и 0,65 (0,61; 0,7) , (p(U)<0,03). Описанные изменения у пациентов с гипотиреозом наблюдались на фоне значимо более высоких и превышающих верхнюю границу референтного диапазона уровней общего холестерина 6,0 (5,6; 6,7) в сравнении с эутиреоидными лицами 4,9 (4,6; 5,2) ммоль/л, (p(U)<0,0001).

Выводы: 1. При манифестном гипотиреозе наблюдается нарушение диастолической функции левого желудочка по релаксационному типу. 2. Выявленные изменения сердечно-сосудистой системы у пациентов с гипотиреозом проявляются повышением артериальной и левожелудочковой жесткости, а также повышением показателя сердечно-сосудистого сопряжения.

Ключевые слова: гипотиреоз, тиреоидные гормоны, сердечнососудистая система, липидный спектр, фракция выброса.

ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ МАНИФЕСТНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Орлова М.М., Грицаева Е.А., Сафронова А.О.,

Байтман Т.П., Родионова Т.И., Фролова А.В.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Цель: исследование функционального состояния почек у пациентов с манифестным гипотиреозом.

Материалы и методы: проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное исследование функции почек 52 пациентов с первичным манифестным гипотиреозом в возрасте от 32 до 50 лет. Обследовано 8 мужчин (15%) и 44 женщины (85%). Длительность документально подтвержденного анамнеза первичного гипотиреоза составила 5,6 (1,8; 8,3) года. В контрольную группу было включено 18 практически здоровых лиц того же возраста без признаков тиреоидной патологии и заболеваний органов мочевой системы согласно анамнестическим, клиническим и лабораторным данным. Парциальные функции почек оценивались по уровню клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции воды, клиренсов и экскретируемых фракций калия и натрия, пробе Зимницкого.

Результаты: согласно полученным результатам исследований при манифестном гипотиреозе наблюдается снижение осморегулирующей, фильтрационной и концентрационной функций почек. При сравнении группы пациентов с манифестным гипотиреозом и контрольной группы выявлено значимое снижение скорости клубочковой фильтрации 77,2 (71,33; 83,02) и 96 (88; 103) мл/мин/1,73м² (p(U) < 0,001). Вероятнее всего, основными причинами снижения скорости клубочковой фильтрации являются снижение сердечного выброса и ухудшение кровообращения в почках. Также отмечалось снижение канальцевой реабсорбции у больных в сравнении с контролем: 96,4 (96,2; 97,5) и 98,6 (98,3; 99,2) % (p(U)=0,001). В группе пациентов с гипотиреозом в сравнении с группой контроля установлено значимое повышение экскреции натрия с мочой, что свидетельствовало о нарушении канальцевых функций в виде снижения реабсорбции натрия в проксимальных канальцах, и сопровождалось снижением медианы уровня сывороточного натрия ниже нижней границы нормы: 134 (132; 136) и 138 (135; 141) ммоль/л (p(U)=0,007). При гипотиреозе подобные различия также могли быть связаны с некоторым перераспределением пула электролитов между жидкостями и тканями организма, обусловленные задержкой жидкости в организме. Выявлена статистически значимая прямая корреляционная зависимость между уровнем ТТГ в сыворотке крови и экскрецией натрия с мочой ($r=0,42$, $p=0,008$). У 21,3 % больных манифестным гипотиреозом обнаружено снижение концентрационной функции дистальных канальцев. Несмотря на то, что уровень креатинина сыворотки крови в группе пациентов находился в пределах диапазона нормальных значений, было выявлено значимое его повышение в сравнении с контролем — 84 (74; 91) и 69 (66; 79) мкмоль/л (p(U)=0,03), что могло быть связано с повышенным его высвобождением из мышц.

Выводы: 1. Выявленные нарушения парциальных функций почек при манифестном гипотиреозе проявляются снижением осморегулирующей, фильтрационной и концентрационной функций почек. 2. Особенности манифестной дисфункции у больных гипотиреозом является нарушение функционирования проксимального отдела нефрона в виде снижения реабсорбции натрия, и дистальных канальцев, проявляющееся снижением концентрационной функции почек.

Ключевые слова: гипотиреоз, тиреоидные гормоны, почки, скорость клубочковой фильтрации.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Пашенко Е.В., Чесникова А.И., Кудинов В.И.

ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: выявить особенности показателей Холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ) у больных тиреотоксикозом в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материалы и методы: обследован 81 больной с тиреотоксикозом (диффузный токсический зоб, функциональная автономия) в возрасте от 45 до 65 лет ($58,3 \pm 5,6$ лет). Все пациенты были разделены на группы: основную группу составили 26 больных с тиреотоксикозом, ИБС и клиническими признаками ХСН IIА-IIБ стадии, 1-ю группу сравнения - 30 пациентов с тиреотоксикозом без ИБС, 2-ю группу сравнения - 25 пациентов с тиреотоксикозом и ИБС, без клинических признаков ХСН. Всем пациентам проводилась стандартная терапия тиреостатиками. Лечение ИБС и ХСН проводилось в соответствии с современными рекомендациями. Определяли показатели свободного трийодтиронина (T_3) и свободного тетраiodтиронина (T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), проводилось суточное мониторирование ЭКГ с оценкой частоты сердечных сокращений, как суточной ($ЧСС_{сут.}$), так и ночной ($ЧСС_{ноч.}$) и дневной ($ЧСС_{дн.}$), нарушений ритма, частотных и временных показателей вариабельности сердечного ритма (ВРС), количества эпизодов депрессии сегмента ST в течение суток и длительности девиации ST (депрессии и/или элевации) за сутки.

Результаты: в работе показано, что самая высокая ЧСС во все временные промежутки отмечалась в 1-й группе сравнения (т.е. у пациентов с манифестным тиреотоксикозом без сочетания с ИБС) за счет преобладания активности симпатической нервной системы, что подтверждалось достоверно более низкими значениями временных показателей вариабельности сердечного ритма SDNN, RMSSD и pNN50. Средняя $ЧСС_{ноч.}$ и доминирующая $ЧСС_{ноч.}$ оказались наиболее низкими у больных 2-й группы сравнения (пациентов с ИБС и тиреотоксикозом), однако эпизоды депрессии сегмента ST и длительность девиации в этой группе были наиболее частыми (30%). В основной группе достоверно чаще, чем в других группах выявлялись нарушения ритма сердца (42%), а также обращали на себя внимание высокие значения коэффициента вагосимпатического баланса - соотношения мощности волн низкой частоты к мощности волн высокой частоты (LF/HF) и низкие значения общей мощности спектра (TP), мощности волн очень низкой частоты (VLF), высокой частоты (HF), характеризующих снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма, а также достоверно наиболее низкий циркадный индекс (ЦИ).

Выводы: 1. У больных тиреотоксикозом без сочетания с ИБС выявлялась более высокая активность симпатической нервной системы. Достоверно более низкие показатели симпатoadrenalовой активности у больных с тиреотоксикозом и ИБС или ИБС и ХСН, обусловлены, по-видимому, длительным приемом бета-адреноблокаторов в составе комбинированной терапии. 2. У пациентов 2-й группы сравнения (с ИБС и тиреотоксикозом) наблюдались более частые и длительные эпизоды депрессии сегмента ST, свидетельствующие о наличии ишемии, чем в основной группе. 3. При анализе частоты и характера аритмий выявлено наиболее частое развитие нарушений ритма сердца у пациентов с тиреотоксикозом и ИБС в условиях клинически выраженной ХСН.

ВЛИЯНИЕ СТАТУСА BRAF ГЕНА НА ВЫБОР ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поляков А.П., Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Кудрявцева А.В., Никифорович П.А., Ратушный М.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В.

«МНИОИ имени П.А. Герцена», Москва

Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) составляет 80% высокодифференцированных раков щитовидной железы (ВДРЩЖ). Мутация гена BRAF (V600E) является одним из самых распространенных прогностических факторов ПРЩЖ. Различные исследования описывают различную степень корреляции между BRAF (V600E) и другими прогностическими факторами (ВДРЩЖ)

Цель: выявить наличие взаимосвязи между ПРЩЖ, включая прогностические факторы, и мутацией BRAF (V600E) BRAF мутации для определения дальнейшего объема хирургического лечения пациентов с ПРЩЖ.

Материалы и методы: в проспективное исследование было включено 60 пациентов с ПРЩЖ, лечившихся в МНИОИ имени П.А. Герцена в период с 2014 - 2016 год. Пациенты отбирались по результатам пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии и результатам ПЦР. Было выявлено 2 группы. Группа I - с наличием мутации BRAF (V600E) - 45 пациентов, группа II – с отсутствием мутации BRAF (V600E) - 15 пациентов. В послеоперационном периоде проводилась оценка следующих прогностических факторов: гистологический подтип ПРЩЖ, инвазия/прорастание опухоли в капсулу щитовидной железы, мультицентричность, наличие метастазирования в регионарные лимфатические узлы и наличие отдаленных метастазов, стадия и TNM. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Graphpad Prism. ¹_{SEP}

Результаты: папиллярный подтип - 40%, фолликулярный подтип - 60% в обоих когортах. Инвазия опухоли в капсулу щитовидной железы: группа I -88%, группа II - 40%; прорастание капсулы щитовидной железы: I - 26%, II - 10%, мультицентричность: I - 20%, II - 10%. Микрокарциномы (0,3- 1 см): I - 57%, II - 60%, метастазирование в региональные лимфоузлы - I - 40 %, II - 30%. В I группе в 51% с pT1 с инвазией в капсулу без выхода за ее пределы. У 23% в группе I после оперативного лечения было отмечено изменение символа T после планового гистологического исследования с cT1-T2 до pT3. Отдаленные метастазы: I - 5%, II - 10 %. Выявлена связь мутации с инвазией в капсулу щитовидной железы (p<0,05), тогда как мультицентричность и наличие метастазов в региональные лимфоузлы данной корреляции не продемонстрировали. (p>0,05).

Выводы: положительная мутация гена BRAF коррелирует с инвазией в капсулу щитовидной железы, в этом случае тактика лечения должна быть изменена на более агрессивную тактику хирургического лечения пациентов с папиллярной формой рака щитовидной железы. Требуется дальнейшие исследования для уточнения данных.

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы, BRAF мутация.

ПРОБЛЕМА ДЕФИЦИТА ЙОДА СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ

Репинская И.Н., Кошукова Г.Н., Доля Е.М., Дунаева Д.Д.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь

ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко», Симферополь

Республика Крым (РК) - эндемическая зона по дефициту йода. По данным статистики йододефицит (ЙД) – одна из наиболее распространенных причин поражения головного мозга и нарушения психического развития. Среди взрослого населения к спектру ЙД состояний относят зоб, гипотиреоз, умственные нарушения, снижение работоспособности и репродуктивной функции. Изучение данной проблемы и ее освещение в средствах массовой информации региона является актуальным методом профилактики развития патологии щитовидной железы.

Цель: оценить степень осведомленности жителей РК о проблеме эндемичного дефицита йода, ЙД заболеваниях, факторах риска и методах профилактики.

Материалы и методы: в рамках Всероссийской акции по профилактике ЙД заболеваний «Соль + йод IQ сэкономит» среди посетителей торгового центра «Ашан» сотрудниками и студентами Медицинской Академии проведено анкетирование жителей РК. В анкете задавались вопросы о характерных симптомах, анамнезе жизни, диетических предпочтениях, применению йодированной соли (ЙС) в повседневной жизни, влиянию ЙД на качество жизни.

Результаты: в анкетировании приняло участие 250 человек, из них 174 женщины и 76 мужчин, в возрасте от 20 до 68 лет. Из всех опрошенных 76% (n=190) составили жители города Симферополя и Симферопольского района, 20% (n=50) - жители других регионов Крыма, 4% (n=10) - жители Украины. Из общего числа опрошенных 18% (n=45) родились и долгое время проживали в Узбекистане. 26% (n=65) опрошенных мало осведомлены о проблеме ЙД, не владеют информацией по профилактике и применению ЙС и продуктов богатых йодом. В основном это жители сельской местности. Остальные респонденты слышали о проблеме из рекламы по телевидению, реже при прохождении профилактических осмотров, а молодые женщины получали информацию при постановке на учет по поводу беременности. Обращает на себя внимание низкий интерес жителей РК к данной проблеме. Ежедневно ЙС присутствует лишь у 30% (n=75) человек, вообще не используют ЙС 48% (n=120) опрошенных. Оставшиеся 22% (n=55) опрошенных употребляют ЙС, изредка, время от времени. 24% (n=60) респондентов указали, что состоят на учете по поводу зоба, однако назначенное лечение проводится нерегулярно, нередко прерывается, отсутствует контроль за эффективностью проводимой терапии. Симптомы ЙД в виде слабости, быстрой утомляемости, снижения работоспособности, памяти, не связанные с другим заболеванием, отмечали 34% (n=85) человек. Указанные симптомы оказывали значительное влияние на качество жизни. Обращает на себя внимание тот факт, что группа опрошенных, ранее проживавших на территории Узбекистана, также отмечали типичную симптоматику ЙД, что характерно для всех эндемичных зон, к которым также относится Узбекистан. Дальнейшее проживание на территории РК без проведения профилактических мероприятий усугубляет вышеуказанные проявления.

Выводы: таким образом, степень осведомленности и интерес жителей РК к проблеме ЙД оценивается как низкая. Постоянное употребление ЙС рекомендовано рассматривать как доступный метод первичной профилактики заболеваний щитовидной железы. Необходимо постоянное повышение уровня информированности населения о ЙД заболеваниях, факторах риска и методах профилактики при проведении акций, круглых столов с привлечением средств массовой информации.

Ключевые слова: дефицит йода; йодированная соль; щитовидная железа; зоб; профилактика.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГИПОФИЗ-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

Рубцов Ю.Е., Халимов Ю.Ш.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,

Санкт-Петербург

Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее распространенным заболеваниям в РФ и является одной из ведущих причин смерти. В последние годы все активнее ведется поиск маркеров тяжелого течения пневмонии, которые могли бы использоваться в качестве дополнительных критериев оценки тяжести, прогноза и эффективности лечения. Острые воспалительные процессы являются мощными стрессовыми факторами, индуцирующими развитие целого комплекса метаболических изменений в организме, в которые неизбежно вовлекается гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система. Являются ли эти изменения адаптивным физиологическим механизмом, чтобы уменьшить скорость метаболизма в стрессовых ситуациях или следствием основного процесса по-прежнему является предметом дискуссий.

Цель: изучить особенности функционального состояния гипофиз-тиреоидной системы у больных с внебольничными пневмониями (ВП).

Материалы и методы: использованы данные анализа 60 историй болезни больных, лечившихся в клиниках терапевтического профиля ВМедА по поводу ВП. Больные были разделены на 2 группы по 30 человек в каждой: 1-я группа – лица с ВП тяжелого течения в возрасте старше 27 лет, 2-я группа – лица с ВП тяжелого течения в возрасте до 27 лет включительно.

Результаты: при сравнении показателей функционального состояния щитовидной железы при поступлении в стационар у лиц с ВП различного возраста установлено, что средний уровень свободного трийодтиронина у больных 2 группы составлял $2,21 \pm 0,69$ пг/мл и был достоверно ниже (на 29 %), чем у больных 1 группы. Средний уровень тиреотропного гормона у больных 2 группы составил $2,11 \pm 0,23$ МкМЕ/мл и был достоверно выше (на 31%), чем у больных 1 группы. Уровень свободного тироксина у больных изучаемых групп достоверно не отличался.

На 10-14 сутки лечения в стационаре на фоне стабилизации состояния больного, купирования дыхательной недостаточности, лейкоцитоза, нормализации биохимических показателей наблюдалась нормализация уровней свободного трийодтиронина и тиреотропного гормона, которые достоверно не отличались в изучаемых группах.

Проведенный корреляционный анализ в группе пациентов с ВП тяжелого течения показал наличие тесных взаимосвязей уровня тиреоидных гормонов с клинико-лабораторными данными, отражающими тяжесть патологического процесса. Выявлена отрицательная взаимосвязь уровня свободного трийодтиронина с баллами тяжести по шкалам оценки тяжести ВП: SMRT-CO ($R = -0,62$; $p < 0,05$) и SCAP ($R = -0,58$; $p < 0,05$), с продолжительностью лечения в стационаре ($R = -0,53$; $p < 0,05$), а также положительная корреляция уровня свободного трийодтиронина с наличием артериальной гипотензии ($R = 0,52$; $p < 0,05$).

Выводы: внебольничная пневмония тяжелого течения у лиц молодого возраста характеризуется транзиторным снижением уровня свободного трийодтиронина, наиболее выраженным у лиц молодого возраста и коррелирует с артериальной гипотензией, ростом количества баллов по шкалам оценки тяжести ВП SMART-COP, SCAP и сроками госпитализации.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; лица молодого возраста; гипофиз-тиреоидная система; свободный трийодтиронин

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ОТЯГОЩЁННОМ СЕМЕЙНОМ АНАМНЕЗЕ

Рымар О.Д., Пьянкова А.К., Максимов В.Н., Мустафина С.В.

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины»,
Новосибирск*

Цель: оценить клинические характеристики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у кровных родственников.

Материалы и методы: в качестве объекта исследования выбраны пациенты с АИЗ ЩЖ (аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы) и их кровные родственники с хроническим АИТ (аутоиммунным тиреоидитом) и ДТЗ (диффузным токсическим зобом), всего 100 человек (9 мужчин и 91 женщина). Было обследовано 49 семей.

Результаты: семейная кластеризация АИЗ ЩЖ выглядит следующим образом: в 11 (23%) семьях АИЗ ЩЖ прослеживались на протяжении одного поколения - среди sibсов, возраст которых составил 29 [24; 41] лет. Sibсы с АИТ выявлены в 45% семей, с ДТЗ в 18%, были диагностированы оба АИЗ ЩЖ у 36% семей.

В 38 (77%) семьях АИЗ ЩЖ были у родителя и потомка (58 [51; 65] и 30 [26; 39] лет, $p=0,001$), у 55% семей - АИТ, у 26% - ДТЗ, в 19% семей были установлены оба заболевания. Возраст постановки диагноза АИЗ ЩЖ в группе родителей 47 [42; 56,5] лет и в группе потомков 23,7 [21,1; 26,8] лет, $p=0,001$, т.е. имеет место снижение возраста дебюта заболевания в пределах двух поколений (генетическое ожидание), как при АИТ, так и при ДТЗ. В группе пациентов с ДТЗ большее количество пациентов имело декомпенсированную функцию ЩЖ, чем в группе лиц с АИТ, 58% и 41%. Наблюдалось уменьшение количества компенсированных пациентов с ДТЗ в пределах двух поколений: 25% - в группе потомков и 37,5% - в группе родителей, $p=0,048$. В группе лиц с АИТ больше компенсированных в группе потомков 41% и меньше 19% - в группе родителей, $p=0,001$. Среди старшего поколения установлено большее число пациентов с зобом, как в группе лиц с ДТЗ (23% и 13%), так и при АИТ (23% и 13%).

Выводы: в семьях с АИЗ ЩЖ преобладают пары мать - дочь. Дочери матерей, с аутоиммунным поражением ЩЖ, составляют группу риска развития АИЗ ЩЖ с прогнозируемой датой дебюта в возрасте младше, чем у матери, имеет место феномен генетического ожидания. Количество пациентов, достигших ремиссии заболевания в группе потомков с ДТЗ было меньше, чем в группе родителей. В группе пациентов с АИТ, напротив, доля компенсированных пациентов в группе потомков оказалась выше.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, отягощённый семейный анамнез, sibсы, родители, потомки

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СОЧЕТАНИИ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОДИТОМ

Рябченко Е.В.

ККБ 2 «Отделение эндокринной хирургии», Краснодар

Хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) – наиболее часто встречающаяся сопутствующая (фоновая) патология при раке щитовидной железы (ЩЖ), его наличие выявляется при морфологическом исследовании более чем у 40 % больных.

Цель: оценка цитологического и гистологического исследования при узловых формах АИТ.

Материалы и методы: в настоящей работе представлены результаты оперативного лечения 164 пациентов с диагнозом фолликулярная опухоль (ФО) после проведенной тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) в сочетании с АИТ.

Результаты гистологического исследования после проведенного оперативного вмешательства с диагнозом ФО в сочетании с АИТ делили на две категории: Доброкачественные изменения - группа больных, которых составила 72,5%. Фолликулярные аденомы встретились у 62,8% больных, оперированных с цитологической картиной фолликулярная опухоль. Тиреоидиты составили 6,1%, токсическая аденома 1,2%, а также онкоцитарная аденома 2,4%. Злокачественные изменения, выявлены у 27,5% больных. Доля фолликулярного рака составила 14,07%, фолликулярно- папиллярного 9,83%, папиллярного 2,4% и медуллярного 1,2%. Выбор объема оперативного вмешательства на ЩЖ строился с учетом морфологической структуры, распространенности патологического процесса в железе и необходимости соблюдения принципов радикальности. При цитологически подтвержденной папиллярной карциноме, фолликулярном раке и более распространенной папиллярной карциноме выполняли тиреоидэктомию с билатеральным удалением клетчатки с лимфоузлами VI зоны шеи.

Выводы: благоприятный результат при цитологическом исследовании пунктата не всегда служит убедительным доказательством отсутствия злокачественного роста. Наиболее частым показанием к проведению ТАБ при АИТ являлось наличие узловых образований в ЩЖ, требующих проведения дифференциального диагноза с аденомами или раком ЩЖ. Цитологическое исследование не позволяет отличить фолликулярную аденому от фолликулярного рака. Выделение этой группы свидетельствует об ограниченных возможностях ТАБ. При такой цитологической картине показано оперативное лечение. Таким образом, сочетание узловых образований щитовидной железы с аутоиммунным тиреоидитом не является исключением в плане показаний к ТАБ. Результаты наших исследований показывают, что любое узловое образование в ЩЖ в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом может оказаться злокачественным. У этой категории пациентов с узловой формой АИТ необходимо проводить активную диагностику с использованием ТАБ.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА В ЗОНЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО КРИЗИСА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИАРАЛЬЯ

Серикбаева А.А., Тауешева З.Б., Кубаев А.Б., Култанов Б.Ж.

«Карагандинский государственный медицинский университет», Караганда

Цель: изучить структуру тиреоидной патологии в зоне экологического кризиса у женщин репродуктивного возраста Приаралья.

Материалы и методы: исследования проводились в рамках НТП «Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья».

Обследованы 662 женщины репродуктивного возраста Приаралья в возрасте от 18 до 49 лет, проживающие в зоне экологического кризиса, следующих населенных пунктов: п.Жалагаш (n=168), п.Жосалы (n=166), п.Шиели (n=328) Кызылординской области Республики Казахстан. Критерии включения: подписанное информированное согласие на проведение обследования, возраст женщин от 18 до 49 лет, время проживания в зоне Приаралья не менее 5 лет, занятость в профессиях с вредностями не выше 2 класса.

Диагноз был выставлен на основании проведенных клинико-лабораторных и инструментальных данных.

Результаты: в ходе проведенного скринингового исследования выявлены некоторые региональные особенности тиреоидного статуса среди женщин репродуктивного возраста, проживающих в зоне экологического кризиса.

В п.Жалагаш тиреоидная патология обнаружена у 97 женщин, что составило 57,7 % от количества обследованных. Структура тиреоидной патологии составила: диффузный зоб - у 45 (46,4%), многоузловой зоб - у 6 (6,2%), диффузный токсический зоб - у 1(1,0%), аутоиммунный тиреоидит атрофическая форма – у 3 (3,1%), аутоиммунный тиреоидит гипертрофическая форма - у 4 (4,1%), первичный гипотиреоз - у 38 (39,2%).

При функциональном исследовании выявлены: эутиреоидное состояние у 71 женщины, что составило 42,3%. Субклинический гипотиреоз диагностирован у 44 (26,6%) женщин, из них впервые выявленный у 27 (16%). Гипотиреоз выявлен у 53 женщин, что составило 31,2%. Впервые выявлен гипотиреоз у 15 женщин. Гипертиреоз не выявлен, так как пациент с ДТЗ получал адекватную дозу тирозола.

В п.Жосалы патология щитовидной железы обнаружена у 57 женщин. Структура тиреоидной патологии составила: диффузный зоб - у 36 (63,2%), узловой зоб – 6 (10,5%), аутоиммунный тиреоидит атрофическая форма - у 10 (17,5%), аутоиммунный тиреоидит гипертрофическая форма - у 5 (8,8%). При функциональном исследовании у 47 женщин выявлен гипофункция щитовидной железы (28,3%), из них на долю субклинического гипотиреоза приходится 33 женщин (19,8%), у 14 женщин манифестный гипотиреоз (8,4%).

В п.Шиели патология щитовидной железы обнаружена у 128 женщин. Структура тиреоидной патологии составила: диффузный зоб - у 82 (64,1%), узловой зоб - у 19 (14,8%), диффузный токсический зоб - у 5 (3,9%), аутоиммунный тиреоидит атрофическая форма - у 14 (10,9%), аутоиммунный тиреоидит гипертрофическая форма - у 8 (6,3%).

При функциональном исследовании щитовидной железы п.Шиели выявлено следующие

изменения: у 78 женщин субклинический гипотиреоз (23,7%), у 8 - гипотиреоз (2,4%), у 2(0,6%) тиреотоксикоз.

Вывод: отмечен высокий уровень тиреоидной патологии у женщин репродуктивного возраста, проживающих в зоне экологического кризиса Приаралья. Нужно отметить, что скрининговое исследование населения изучаемого региона, выявило большой процент субклинического гипотиреоза.

Ключевые слова: щитовидная железа, Приаралье, скрининг.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ В АСПЕКТЕ ФОРМИРОВАНИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ

Серкин Д.М., Серкина М.В., Серебрякова О.В., Гринь Н.О., Просяник В.И.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита

Цель: оценить вклад инсулинорезистентности в формирование дислипидемии при гипотиреозе.

Материалы и методы: обследовано 33 пациента в состоянии гипотиреоза и 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу, возрасту, индексу массы тела. У всех лиц определяли тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (Т₄св), инсулина методом иммуноферментного анализа, показатели липидного спектра, аполипопротеин А1 (АпоА1), аполипопротеин В (АпоВ), липопротеина а (Лп(а)), глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c) определяли стандартными методами. Тест толерантности к глюкозе выполнялся по стандартной методике с дополнительным контролем гликемии через 1 час, в данную временную точку патологическим считалось значение глюкоза 11,1 ммоль/л и выше. Все отклонения показателей липидного спектра за референсные значения трактовались как дислипидемия. Для оценки наличия инсулинорезистентности производили расчет индекса НОМА.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 6.1. В связи с ненормальным распределением применялись методы непараметрической статистики. Сравнение групп осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение качественных признаков осуществляли с помощью критерия хи-квадрат. Вычислялось отношения шансов (ОШ), относительный риск (ОР) развития дислипидемии и 95% ДИ для ОР и ОШ при дисфункциях щитовидной железы в т.ч. в сочетании с инсулинорезистентностью. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: в исследуемой группе пациентов по сравнению с контролем зафиксированы более высокие показатели общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, ЛП (а), АпоА1, АпоВ на 20,8%, 37,8%, 43,7%, 171,4%, 35,3% и 47,6% соответственно ($p < 0,05$). У лиц с гипотиреозом были обнаружены более высокие значения глюкозы плазмы натощак и через 2 часа в тесте толерантности к глюкозе, HbA1c, инсулина и индекса НОМА на 5,5%, 20,9%, 5,3%, 18,7% и 27,8% соответственно от контрольных показателей ($p < 0,05$). Дислипидемия, нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентность в контрольной группе встречались соответственно в 2,1, 2,4 и 1,7 раз чаще, чем среди здоровых лиц ($p < 0,05$). ОР формирования дислипидемии при гипотиреозе составил 2,1 (ДИ 0,7-6,3), а при сочетании инсулинорезистентности и гипотиреоза 9,6 (ДИ 1,41-64,9), ОШ в данных подгруппах составило 2,9 (ДИ 0,7-12,5) и 28,2 (ДИ 2,96-267,8).

Выводы: 1. У лиц в состоянии гипотиреоза подтверждена высокая распространенность дислипидемии, нарушений углеводного обмена и инсулинорезистентности. 2. У пациентов с гипотиреозом установлен значимый вклад инсулинорезистентности в развитие дислипидемии.

Ключевые слова: гипотиреоз, дислипидемия, инсулинорезистентность.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Соколова А.Ю., Киселева Т.П., Морозов М.А., Торосян М.Р.

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Екатеринбург*

МАУ «ГКБ № 40», Екатеринбург

Цель: проанализировать результаты гистологических исследований у пациентов, прооперированных по поводу первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ).

Материалы и методы: исследованы протоколы 158 парааденоэктомий у больных ПГПТ за пять лет (с 2012 по 2016 г.г.), проведенных в отделении эндокринной хирургии МАУ «ГКБ № 40». Средний возраст на момент операции составил 57,6 (11,7) лет (min 20 – max 81), женщины 85,5%, мужчины 14,5%. В 2012 г. прооперировано 14 чел., в 2013 г.–25, 2014 г.–44 чел., в 2015 и 2016 г.г. проведено соответственно 37 и 38 парааденоэктомий по поводу ПГПТ.

Результаты: в 90% околощитовидных желез (ОЩЖ) выявлены аденомы различного строения. Светлоклеточные аденомы описаны в 133 гистологических препаратах, в том числе солидного строения в 38, фолликулярного в 19, солидно-фолликулярного в 28, солидно-костозного - 1, солидно-трабекулярного - 2, в 4-х железистого строения, смешанного строения в 9, тубулярного строения у 3 больных. У 2-х пациентов описаны эозинофильные аденомы, у 1-го хромофобная аденома, у одного из ацидофильных клеток. Гиперплазия ОЩЖ наблюдалась в 16 случаях (10%), из них в 9 нодулярная гиперплазия. У одного пациента наблюдалась нодулярная оксифильноклеточная гиперплазия. Раки ОЩЖ составили 2,5% (4/158): солидного и солидно-фолликулярного строения, крупноклеточный неясной злокачественности и анапластический.

У 31% больных ПГПТ имелась сопутствующая патология щитовидной железы (ЩЖ). Многоузловой зоб у 32 больных, одноузловой у 13, многоузловой токсический зоб у одного пациента и аутоиммунный тиреоидит у троих. У одного пациента диагностирован медулярный рак, у трех фолликулярный (в двух случаях первично-множественный), папиллярные микрокарциномы выявлены в двух случаях.

Выводы: 1. В связи с улучшением качества диагностики ПГПТ наблюдается тенденция увеличения количества хирургических вмешательств на ОЩЖ. 2. При ПГПТ чаще встречаются аденомы ОЩЖ различного строения, в 2,5% случаев раки ОЩЖ. 3. Около трети больных имеют сопутствующую патологию ЩЖ, в 13% узловых форм зоба диагностируется РЩЖ.

ТЕРАПИЯ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ В ЭПОХУ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

Солодкий В.А., Фомин Д.К., Блантер Ю.А.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Цель: определение критериев функциональной значимости тиреоидного остатка у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы, прошедших радикальное хирургическое лечение, и изучение их влияния при планировании радиойодтерапии (РЙТ).

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 89 пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы – у 69 женщин и 20 мужчин, в возрасте от 12 до 73 лет. Всем больным, с 2011 по 2014 годы, проведено комбинированное лечение: радикальное хирургическое лечение (тотальная тиреоидэктомия или субтотальная резекция) и двухэтапная радиойодтерапия. Обследование включало определение лабораторных показателей (ТТГ, ТГ, АТ-ТГ), ультразвуковое исследование мягких тканей шеи, компьютерную томографию органов грудной клетки, сцинтиграфию всего тела с ^{99m}Tc -пертехнетатом и ^{131}I натрия (в спорных случаях посттерапевтическую сцинтиграфию дополняли однофотонной эмиссионной компьютерной томографией совмещенную с рентгеновской компьютерной томографией). Пациенты были разделены на две группы: с интенсивностью накопления ^{99m}Tc -пертехнетата в ложе щитовидной железы $<1,1\%$ (группа I) и $\geq 1,1\%$ (группа II) от интенсивности накопления во всем теле.

Результаты: обнаружена статистически значимая разница между группами I и II по уровню ТТГ ($M=63,8 \pm 23,5$ и $33,2 \pm 18,8$). Кроме того, в процессе исследования выделены подгруппы эффективной и неэффективной радиойодабляции в обеих группах после первого этапа радиойодтерапии. В группе II эти подгруппы статистически значимо различались по показателям ^{99m}Tc -пертехнетата ($M=1,7 \pm 0,6$ и $2,1 \pm 0,74$) и ТТГ ($M=40,2 \pm 19,9$ и $23,5 \pm 16,2$) перед проведением радиойодабляции.

Вывод: пациентам с интенсивностью накопления в ложе ЩЖ ^{99m}Tc -пертехнетата менее $1,7\%$ от всего тела возможно проведение радикальной РЙТ стандартными активностями, при этом уровень ТТГ и накопление ^{131}I являются дополнительными критериями значимости тиреоидного остатка. При промежуточных значениях интенсивности накопления ^{99m}Tc -пертехнетата в ложе ЩЖ на планарной сцинтиграмме ($>1,1$, но $<1,7\%$) значение ТТГ представляется крайне важным для определения дальнейшей тактики радиойодтерапии. Интенсивность накопления ^{131}I $< 13,6\%$ в ложе ЩЖ от накопления во всем теле на посттерапевтической сцинтиграмме при низких значениях накопления ^{99m}Tc -пертехнетата ($<1,1\%$) свидетельствует о полноценной абляции тиреоидного остатка при первой РЙТ.

СОЛЬ + ЙОД IQ СБЕРЕЖЕТ

Степанова Е.М., Моругова Т.В., Денисова С.А.

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа

ГБУЗ РБ ГБ 2, Стерлитамак

Республика Башкортостан является одним из неблагоприятных регионов Российской Федерации в связи с природным дефицитом йода в почве. Спектр йододефицитной патологии весьма широк и его проявления зависят от возраста организма, который подвергается воздействию йодного дефицита. Самые тяжелые последствия низкого потребления йода возникают на самых ранних этапах внутриутробного развития человеческого организма, когда происходит формирование головного мозга и ЦНС плода, что приводит к различным отклонениям не только в теле, но и психике, снижается интеллектуальное развитие человека, что влияет на будущий экономический, образовательный и профессиональный потенциал страны в целом.

Цель: оценить степень осведомленности населения г.Уфы в вопросах йодного дефицита в рамках Всероссийской акции по профилактике йододефицитных заболеваний «Соль + йод IQ сбережет».

Материалы и методы: был проведен опрос с помощью анонимного анкетирования по специально разработанному опроснику. Анкеты, разработанные нами, содержали 14 вопросов на тему йода и влияния его дефицита на организм. Исследование проводилось методом случайной выборки. Всего было проанкетировано 50 человек различного пола. Возраст опрошенных 14-39 лет.

Результаты: анкетирование проводили в рамках проходившей Всероссийской акции по профилактике йододефицитных заболеваний «Соль + йод IQ сбережет» 6-9 октября 2016 года среди жителей г.Уфы. Нами был разработан опросник, содержащий вопросы о роли йода и последствиях его дефицита на организм человека. В анкетировании в основном приняли участие люди молодого возраста от 20 до 29 лет – более 65%, 14-19 лет – 28,57%, 30-39 лет – 6,1%. Большая часть (96%) опрошенных в той или иной степени знают о важной роли йода в организме человека и считают его необходимым для жизнедеятельности организма. 62% знают, что живут в регионе йодного дефицита, однако, более трети опрошенных (38%) считают, что проживают в местности с нормальным йодным обеспечением. Не смотря на то, что большая часть респондентов знают, что проживают в йододефицитной местности, только 22% сказали, что восполняют йодный дефицит целенаправленно, большая часть (88%) либо не восполняют, либо восполняют от случая к случаю. Из методов профилактики 74% анкетированных использует различные средства и способы: йодированную соль используют в пищу только 24%, продукты питания обогащенные йодом стараются покупать 52%, БАДы, поливитамины и лекарственные йодосодержащие препараты потребляют 42%. Почти треть (26%) всех опрошенных ничего не используют для восполнения йодного дефицита. Есть такие, кто пользуется механическими способами в виде смазывания кожи раствором йода (8%).

Выводы: 1.Полученные нами данные свидетельствуют о неплохой информированности в общих вопросах, касаемо важности йода и наличия его дефицита в данной местности. 2.Однако, не смотря на это, меньшая часть населения пользуется массовой йодной профилактикой в виде йодированной соли, около трети вообще не использует никакую профи-

лактику йодного дефицита, хотя все опрошенные – люди молодого репродуктивного возраста, входящие в группу риска по йододефицитной патологии. 3. Необходимо расширять информационную просветительскую работу среди населения, особенно среди женщин репродуктивного возраста, беременных.

Ключевые слова: йод, дефицит, соль

СЫВОРОТОЧНЫЕ МАРКЕРЫ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА У ПАЦИЕНТОВ С НЕОСЛОЖНЕННОЙ ТИРЕОТОКСИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Тарбеева Н.С., Смирнова Е.Н.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, Пермь

Цель: определение сывороточных маркеров обмена коллагена у пациентов с неосложненной тиреотоксической кардиомиопатией, взаимосвязь их со структурно-функциональными характеристиками сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы: обследовано 70 пациентов с неосложненной тиреотоксической кардиомиопатией (средний возраст $44,1 \pm 12,3$ лет, средняя продолжительность заболевания без ремиссии 1,0 [0,6; 4,0] лет). На момент обследования все пациенты были в состоянии декомпенсации основного заболевания. В исследование не включались пациенты с уже известной патологией сердечно-сосудистой системы, недостаточностью кровообращения, нарушениями ритма сердца. В качестве показателей маркеров обмена коллагена использовали количественное определение С-концевого телопептида коллагена 1 типа (С1ТР), тканевого ингибитора металлопротеиназы 1 (ТИМР-1) в сыворотке крови. Дополнительно обследована группа контроля для уточнения средних значений этих показателей среди лиц без патологии сердечно-сосудистой системы.

Результаты: отмечено значительное превышение уровня ТИМР-1 у обследованных до $1187,5 \pm 314,9$ нг/мл по сравнению с группой контроля ($p=0,001$). Уровень С1ТР находился в пределах референсных значений, превышая результаты контрольной группы ($p=0,0006$). Отмечено, что уровень ТИМР-1 нарастал при увеличении концентрации левотироксина ($R=0,88$, $p=0,001$). Повышение среднего пульсового давления напрямую коррелировало с уровнем ТИМР-1 ($R=0,78$, $p=0,012$). Суточный индекс систолического артериального давления был положительно связан с С1ТР ($R=0,74$, $p=0,021$). Аналогичная тенденция наблюдалась между суточным индексом диастолического артериального давления и ТИМР-1 ($R=0,65$, $p=0,056$). При оценке вариабельности сердечного ритма посредством суточной записи ЭКГ выявлена негативная взаимосвязь между низкочастотным компонентом вариабельности ритма сердца и ТИМР-1 ($R=-0,719$, $p=0,028$). При усилении ударного объема показатель ТИМР-1 уменьшался ($R=-0,20$, $p=0,069$).

Выводы: пациенты с неосложненной тиреотоксической кардиомиопатией имели повышенный уровень маркера коллагенообразования. Вышеизложенные взаимосвязи показали нарастание активности показателя синтеза коллагена соответственно увеличению среднего пульсового артериального давления, суточного индекса систолического и диастолического давления, снижению ударного объема. Таким образом, у пациентов с длительно некомпенсированным неосложненным тиреотоксикозом имеются признаки усиленного коллагенообразования, что может привести к развитию сердечной недостаточности.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА И КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВИТАМИНА D СЫВОРОТКИ КРОВИ

Тевосян Л.Х., Крюкова И.В., Древаль А.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

По сравнению с общей популяцией у больных первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) более выражен дефицит витамина D. Это связано с усиленным превращением 25(OH)D в 1,25(OH)₂D при ПГПТ под воздействием избыточной продукции паратгормона (ПТГ) и усилением метаболизма 25(OH)D на фоне высокого уровня 1,25(OH)₂D. Ряд исследований свидетельствует о том, что дефицит 25(OH)D при ПГПТ приводит к более выраженным костным изменениям и высоким значениям уровня ПТГ, кальция и щелочной фосфатазы.

Цель: изучить показатели кальций-фосфорного обмена и маркеров костного ремоделирования у больных ПГПТ с дефицитом и нормальным уровнем витамина D.

Материал и методы: было обследовано 100 человек (2 мужчин и 98 женщин) в возрасте от 24 до 78 лет с подтвержденным диагнозом ПГПТ. Всем пациентам определялся витамин D сыворотки крови (25(OH)D) и, в зависимости от его уровня, были сформированы две группы. Первая группа – 69 человек с уровнем 25(OH)D ниже 20 нг/мл, средний возраст которых составил $62,3 \pm 9,90$ (24, 78) год, вторая – 31 человек с уровнем 25(OH)D (выше 20 нг/мл), средний возраст – $62,7 \pm 8,41$ (47, 75) года. У всех больных были исследованы ПТГ, общий и ионизированный кальций, фосфор неорганический, кальций в суточной моче, щелочная фосфатаза, а также маркеры костного ремоделирования: остеокальцин, b-CrossLaps.

Результаты: в обеих исследуемых группах преобладали больные со смешанной и висцеральной формой ПГПТ. В первой группе костная форма ПГПТ была диагностирована у 13 больных (в 18,8% случаев), во второй – у 7 человек (в 22,5% случаев). Средний уровень витамина D сыворотки крови в исследуемых группах статистически значимо различался: в первой группе составил $12,7 \pm 3,74$ нг/мл, во второй – $27,8 \pm 7,17$ нг/мл ($p < 0,0001$). Значимые отличия были выявлены по уровню ПТГ – в группе с дефицитом витамина D средний уровень составлял $206,1 \pm 25,8$, а в группе с уровнем 25(OH)D выше 20 нг/мл – $134,5 \pm 33,5$ ($p < 0,0001$).

Статистически значимых отличий по другим лабораторным показателям кальций-фосфорного обмена и маркерам костного метаболизма выявлено не было.

Выводы: у больных ПГПТ на фоне дефицита витамина D отмечаются более высокие показатели ПТГ, по сравнению с больными, уровень 25(OH)D которых выше 20 нг/мл, в отсутствие значимых различий по другим лабораторным параметрам.

ДИАГНОСТИКА МАЛОСИМПТОМНЫХ ПАРАТИРОМ

Терещенко И.В., Залесная Н.Е., Яковлева Г.А.

ФГБУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера», Пермь

Цель: проанализировать диагностические возможности малосимптомных форм первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ).

Материалы и методы: изучали клиническую, гормональную, лабораторную симптоматику у 7 женщин в возрасте от 30 до 56 лет с паратиромами, заподозренными эхографически.

Результаты: при ультразвуковом исследовании (УЗИ) щитовидной железы (ЩЖ) у больных выявлены множественные узлы в ЩЖ разных размеров (0,5 – 2,5 см), округлой или неправильной формы. Кроме того, у всех пациенток обнаружены образования, располагающиеся за пределами ЩЖ, но примыкающие вплотную к тиреоидным долям, размерами $1,5 \pm 0,7$ см, овальной формы, с чёткой капсулой, однородной эхоструктурой. Заподозрены паратиромы. Диагноз подтверждён сцинтиграфией с технетрилом. Жалобы, характерные для ПГПТ, у больных отсутствовали. Уровень паратгормона (ПТГ) в крови колебался от 75,0 пг/мл до 289,6 пг/мл, в среднем был $168,7 \pm 25,8$ пг/мл при норме 9,0 – 75,0 пг/мл, т.е. превышение уровня ПТГ оказалось умеренным. Гиперкальциемия была транзиторной: нормокальциемия чередовалась с незначительным повышением уровня кальция $>2,7$ ммоль/л. Кроме того, отмечено непостоянное превышение кальциурии и фосфатурии. Всем больным сделаны рентгенограммы кистей и поясничных позвонков: характерная для ПГПТ костная патология отсутствовала. Также у наблюдаемых больных исключён нефрокалькулёз и нефрокальциноз. Эндоскопическое обследование желудка выявило у всех поверхностный гастрит, т.е. неспецифические изменения слизистой желудка. Больным было назначено оперативное лечение зоба одновременно с удалением паратиром. Во всех случаях патоморфологическое исследование подтвердило наличие паратиром. У одной пациентки было проведено интраоперационное определение уровня ПТГ и кальция в крови, оттекающей от паратиромы: показатели оказались существенно выше, чем в общем кровотоке. Наблюдение за больными в течение 2 - 6 лет после операции показало полное выздоровление у 6 пациенток. У одной больной через два года наступил рецидив ПГПТ, который проявлялся классически; больная повторно прооперирована.

Вывод: традиционный алгоритм диагностики ПГПТ – сначала выявление клинической симптоматики, затем топическая диагностика паратиром, - у наблюдаемых больных не выполнялся: сначала обнаруживали опухоль, подозрительную на паратирому, затем искали клиническое, гормональное, лабораторное подтверждение ПГПТ. Малосимптомная форма ПГПТ, а у некоторых из наблюдаемых больных субклиническая форма – это особый вариант заболевания. Очевидно, гормональная активность паратиром варьирует, вплоть до инциденталом. Возможна разная гормональная активность опухолей нескольких околощитовидных желёз у одного больного. Пока не изучено, могут ли малосимптомные формы паратиром трансформироваться в манифестные, с поражением костей, почек, желудка. Относительно большие размеры паратиром у наблюдаемых больных свидетельствуют о значительной давности опухолевого роста. Очевидно, субклинические формы ПГПТ – частая, но трудно распознаваемая патология, протекающая под маской узловых образований ЩЖ. Основная роль скрининга таких форм принадлежит специалистам, проводящим УЗИ ЩЖ.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ЛЕПТИНА В ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ПУПОЧНОЙ ВЕНЫ ПРИ GESTАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Ткачук А.С., Васильева Л.Б., Попова П.В., Пузанов М.В., Болотько Я.А., Пустозеров Е.А., Герасимов А.С., Зазерская И.Е., Дмитриева Р.И., Гринева Е.Н.

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург

ФГБОУФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Акад. И. П. Павлова», Санкт-Петербург

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ»

Гестационный сахарный диабет (ГСД) ассоциирован с повышенной частотой развития сахарного диабета 2 типа и ожирения у потомства. Однако, механизмы, посредством которых ГСД у матери влияет на развитие этих заболеваний у потомства изучен не до конца. Причиной может быть, как генетическая предрасположенность, так и эпигенетическое воздействие внутриутробной гипергликемии. Одним из важных регуляторов энергетического гомеостаза и действия инсулина является лептин.

Цель: изучить влияние внутриутробной гипергликемии и ее коррекции на уровень экспрессии генов лептина и его рецептора в эндотелиальных клетках пупочной вены (ЭКПВ) новорожденных от женщин с гестационным сахарным диабетом.

Материалы и методы: в исследование включено 22 женщины с ГСД, начавших лечение на сроке до 30 недель (группа ГСД), 6 женщин с ГСД, поздно обратившихся и начавших лечение после 34 недели (группа поздно выявленного ГСД) и 10 женщин без ГСД (группа контроля). Все женщины прошли пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) на сроке 24-28 недель беременности. ГСД диагностировали согласно критериям Российского национального консенсуса (уровень глюкозы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л и/или через 1 час $\geq 10,0$ ммоль/л и/или через 2 часа $\geq 8,5$ ммоль/л). Сразу после родов у женщин забирали пуповину, из которой выделяли ЭКПВ, которые затем хранили в жидком азоте при -196°C . Уровень экспрессии генов определяли в ЭКПВ методом ПЦР в реальном времени. Уровень экспрессии кандидатных генов нормировали относительно экспрессии гена «домашнего хозяйства» GAPDH. Женщины с ГСД вели электронные дневники питания и контроля гликемии с помощью специально разработанного мобильного приложения для отправки данных врачу. По данным индивидуальных дневников наблюдения проводили автоматический расчет интегральных показателей, характеризующих самоконтроль гликемии (средний уровень гликемии натощак, после приемов пищи, частота превышения целевых уровней гликемии). Статистический анализ включал Т-тест Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ и корреляции Пирсона.

Результаты: выявлено повышение экспрессии гена LEPR (ген, кодирующий рецептор лептина) в группе поздно выявленного ГСД ($p=0,006$) и в группе женщин, начавших лечение ГСД до 30 недель ($p=0,032$), по сравнению с группой контроля: $23,8+6,8$, $17,0+3,7$ и $4,5+0,77$, соответственно. Экспрессия гена лептина была ниже порога определения. Разница по возрасту и индексу массы тела между тремя группами была статистически не достоверна. Наблюдалась положительная корреляция между уровнем экспрессии гена LEPR и частотой

повышения гликемии натощак выше 5,3 ммоль/л на сроке 35 недель беременности ($r=0,507$ $p=0,032$), а также частотой повышения глюкозы крови выше 7,0 ммоль/л через 1 час после еды на сроке 35 недель беременности ($r=0,488$ $p=0,040$) и значением гликемии через 2 часа в ПГТТ ($r=0,503$ $p=0,004$).

Выводы: у новорожденных от женщин с ГСД выявлено повышение экспрессии гена LEPR в ЭКПВ по сравнению с группой контроля. Уровень экспрессии LEPR положительно коррелировал с частотой повышения гликемии на фоне лечения ГСД.

Данное исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант №15-14-30012).

Ключевые слова: экспрессия генов; LEPR; гестационный сахарный диабет; беременность.

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДИФFUЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ И ИХ ДИНАМИКА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ

Фролова А.В., Дедова Т.А., Чувашова М.С., Родионова Т.И., Орлова М.М.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» Минздрава России, Саратов

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) занимает лидирующее место среди причин тиреотоксикоза. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) относятся к ранним и наиболее клинически значимыми при ДТЗ, во многом определяют прогноз и восстановление трудоспособности.

Цель: оценить распространенность симптомов со стороны ССС, определить основные изменения ЭХОКГ при ДТЗ в дебюте заболевания и в динамике на фоне лечения.

Материалы и методы: обследовано 86 пациентов с впервые диагностированным ДТЗ средней тяжести и тяжелой формы. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ХСН) определяли согласно Классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (НУНА). Всем пациентам выполнялось ЭХОКГ на аппарате VIVID-7 с использованием М-модального, двумерного, импульсноволнового и постоянно волнового доплеровского, цветного доплеровского сканирования исходно при постановке диагноза и через 3 месяца после наступления эутиреоидного состояния.

Результаты: исходно 32,6% (28 человека) пациентов не имели симптомов ХСН, 1 функциональный класс (ФК) ХСН выявлен у 17 пациентов (19,7%), 2 ФК – у 30 пациентов (34,9%) и 3 ФК – у 11 пациентов (12,8%). Возраст, а также доля пациентов мужского пола были достоверно выше среди пациентов с 3 ФК ХСН, нежели у пациентов с ФК 1-2 и без ХСН ($p=0,0001$). Клинически в дебюте заболевания 75 пациентов (87,2%) беспокоило сердцебиение, одышка – 58 пациентов (67,4%), перебои в работе сердца – 50 пациентов (58,1%), боли в области сердца – 23 пациента (26,7%). Распространенность одышки и жалобы на экстрасистолы была выше среди пациентов с более высоким ФК ХСН ($p\leq 0,05$). При сравнении результатов ЭХОКГ пациенты без ХСН и с ХСН 1 ФК не показали достоверных различий по изучаемым показателям в сравнении с контрольной. При наличии 2 ФК ХСН отмечено более высокое значение ФВ ($p\leq 0,05$), толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) ($p\leq 0,05$) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) ($p\leq 0,05$), чем у здоровых субъектов. Пациенты с 3 ФК ХСН характеризовались увеличением размеров левого ($p\leq 0,05$) и правого предсердий ($p\leq 0,05$), конечного диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ) ($p\leq 0,05$), конечного диастолического размера левого ($p\leq 0,05$) и правого предсердий (КСР ЛП и ПП) ($p\leq 0,05$), а также более низкой фракцией выброса (ФВ) нежели группа контроля.

Клинически через 3 месяца по достижении эутиреоидного состояния у 48,8% (42 пациента) сохранялись жалобы на сердцебиение, у 20,9% (18 пациентов) – на одышку. При оценке показателей ЭХОКГ среди пациентов с 2 ФК ХСН сохранялись показатели высокой ФВ, ТМЖП, ТЗСЛЖ по сравнению с группой контроля и с исходными данными. При этом у больных с 3 ФК ХСН также оставались признаки дилатации полостей сердца.

Выводы: сердечно-сосудистые симптомы часто встречаются при ДТЗ и некоторые могут сохраняться по достижении эутиреоза. Для пациентов с 2 ФК ХСН характерны гипертрофия левого желудочка и гиперфункция миокарда, которые сохраняются в динамике на фоне лечения. При 3 ФК ХСН выявлены признаки дилатации полостей сердца в сочетании систолической дисфункцией, которые лишь частично обратимы при нормализации функции щитовидной железы.

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕЗУЛЬТАТЫ 10-ЛЕТНЕГО МОНИТОРИНГА

Храмова Е.Б., Макарова О.Б., Аксенова Е.А.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень

Цель: оценить эффективность программы неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в территории природного дефицита йода легкой степени.

Материалы и методы: методом сплошной выборки за период с 2007 по 2016 гг изучены показатели неонатального ТТГ у новорожденных Тюменской области на фоне проводимых в территории программ массовой профилактики йоддефицитных заболеваний. Забор крови для проведения скрининга выполняется на 4-5 день жизни у доношенных и на 7-14 день жизни у недоношенных новорожденных. Образец крови наносится на фильтровальную бумагу (метод «сухого пятна») и направляется в медико-генетическую лабораторию ГБУЗ ТО «Перинатальный центр». Определение неонатального ТТГ проводится методом лантанидного флюоресцентного анализа «Делфия неонатал ТТГ», DELFIA (производитель WALLAC Oy, Турку, Финляндия), нормативный уровень ТТГ в крови 9 мкЕд\мл. При превышении нормативного значения проводится повторное определение ТТГ у каждого ребенка с целью верификации диагноза врожденного гипотиреоза.

Результаты: для исключения врожденных и наследственных заболеваний по программе неонатального скрининга в Тюменской области ежегодно обследуется до 24000 детей, что составляет более 99% новорожденных. Высокий уровень ТТГ (более 9 мкЕд\мл) в первом тесте имеют от 2,2% новорожденных в 2009 г до 0,81% в 2014 г. Информация о необходимости проведения повторного исследования направляется по месту жительства пациента на 10-12 день жизни ребенка. При проведении ре-теста большинство новорожденных демонстрируют уровни ТТГ, не превышающие нормативных значений. Таким образом, ложно-положительные результаты неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз составляют 0,77-2,16% за исследуемый период. Частота первичного врожденного гипотиреоза в Тюменской области составляет 1:3125 новорожденных (от 1:1600 в 2009 г до 1:4822 в 2015 г), что соответствует средним значениям по России. Важным критерием эффективности программы неонатального скрининга является ранняя доклиническая диагностика врожденного заболевания, определяющая возможность своевременного старта терапии. В Тюменской области возраст ребенка на момент диагностики врожденного гипотиреоза по данным неонатального скрининга и начало терапии заболевания составляет в среднем 30 дней (24;42). По данным литературы, при уровне неонатального ТТГ выше 100 мкЕд\мл в первом тесте вероятность гипотиреоза очень велика, а при значении ТТГ выше 40 мкЕд\мл можно заподозрить наличие заболевания. В нашем исследовании врожденный гипотиреоз верифицирован у 28% детей, имевших неонатальный ТТГ выше 40 и 100 мкЕд\мл. Уровень неонального ТТГ выше 5 мкЕд\мл рассматривается в качестве одного из критериев эффективности программ профилактики йоддефицитных заболеваний в территории. За исследуемый период времени частота неонатальной гипертиротропинемии выше 5 мкЕд\мл снизилась с 21,9% до 5,0%, не достигнув, однако, рекомендованного ВОЗ для йоднасыщенных территорий нормативного значения 3%.

Выводы: программа неонатального скрининга является эффективной для своевременной диагностики первичного врожденного гипотиреоза у новорожденных, позволяет положительно оценить результативность проводимых в регионе мероприятий по ликвидации йодного дефицита.

Ключевые слова: врожденный гипотиреоз, неонатальный скрининг, йодный дефицит

СТРУКТУРА ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ Г.САРАТОВА

Чобитько В.Г., Максимова О.В., Родионова Т.И.

ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Цель: изучить распространённость заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) среди беременных г.Саратова.

Материалы и методы: при сроке гестации 8-12 недель обследовано 54 беременных в возрасте от 19 до 39 лет, средний возраст $28,7 \pm 4,2$ лет, состоявших на учёте в женских консультациях г.Саратова и отобранных методом случайной выборки. Оценивали размеры, объём и структуру ЩЖ по данным пальпации и УЗИ; функцию ЩЖ по клиническим проявлениям и результатам гормонального исследования, а именно уровню свободного тироксина (св.Т₄) и тиреотропного гормона (ТТГ) в крови. Кроме того определяли титр антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО).

Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft, USA) с использованием непараметрического статистического критерия Манна-Уитни.

Результаты: заболевания ЩЖ не обнаружены только у половины обследованных женщин (53,7%), при этом следует отметить, что 7,4% из них являлись носительницами АТ к ТПО. У остальных 46,3% беременных диагностирована тиреоидная патология, наиболее часто (27,8%) диффузный эутиреоидный зоб, развитие которого можно объяснить имеющейся в Саратовской области природной йодной недостаточностью средней тяжести. Обнаруженные в ЩЖ у 7,4% обследованных на фоне эутиреоза узловые образования малых размеров (от 6 до 15 мм в диаметре), также можно отнести к йоддефицитным заболеваниям. Последнее подтверждают результаты пункционной биопсии узлов, превышающих 10 мм в диаметре, выполненной у 2 пациенток (пролиферирующий коллоидный узел), а также обнаруженные различия в возрасте обследованных беременных. Так, если возраст пациенток с диффузным эутиреоидным зобом и женщин, не имеющих тиреоидной патологии, не различался ($27,6 \pm 2,95$ и $26,3 \pm 3,6$ лет соответственно), то беременные с узловым зобом были достоверно старше ($33,7 \pm 3,1$; $P < 0,05$), что может свидетельствовать о возрастной прогрессии йоддефицитного зоба. Различий по уровню ТТГ, св.Т₄ а также частоте осложнений 1 триместра беременности в сравниваемых группах не обнаружено. Препараты йода преградиварно принимали только 2 женщины, ещё 25,9% периодически употребляли в пищу йодированную соль.

У 11,1% обследованных имелись заболевания ЩЖ с нарушением функции, прежде всего первичный гипотиреоз лёгкой и средней тяжести (9,3%), у 1 пациентки (1,8%) - диффузный токсический зоб, средней тяжести, у всех состоянии медикаментозного эутиреоза.

Выводы: 1. Различные формы тиреоидной патологии у беременных г.Саратова выявлены в 46,3% случаев. 2. В 28,2% случаев диагностирован диффузный (27,8%) и узловой (7,4,2%) эутиреоидный зоб. 3. Заболевания щитовидной железы с нарушением функции выявлены у 11,1% обследованных: первичный гипотиреоз – 9,3%, диффузный токсический зоб – 1,8%. 4. Учитывая высокую распространённость тиреоидной патологии поиск заболеваний щитовидной железы целесообразно проводить на этапе планирования беременности.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ДЕГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА

Шехахмедова З.Ш., Бакуев М.М., Магомедов М.А.,

Османова А.А., Магомедов Х.М.

НИИ экологической медицины при Дагестанском государственном медицинском университете, Махачкала

Цель: изучить функциональные и морфологические изменения щитовидной железы (ЩЖ) в динамике дегидратации.

Материал и методы: эксперименты проведены на 55 белых крысах обоего пола, массой 180-200 г, распределённых на 2 серии: I – интактные - 10 (контроль) и II- опытные (45). Модель сублетального обезвоживания достигалась содержанием животных на безводной диете в течении 9 суток (М.А. Магомедов, 1976). Под наркозом животных забивали через 3-6 и 9 сутки дегидратации. Определяли уровень тиреоидных гормонов (T_3 , T_4 , ТТГ) в крови и массу, объем ЩЖ. Гистологические срезы ЩЖ окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон. Оценка функциональной морфологии ЩЖ проводилась измерением размеров и площадей структурных образований и клеточного состава методом точечного счета (Г.Г. Автандилов, 1990). Определяли «мозаичность» ЩЖ, количество интерфолликулярных островков, высота эпителия, их плотность на 1 мм² среза, его суммарный объем (В.Л. Быков, 1979), а также фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ), диаметр, объем ядра (К. Ташкэ, 1980). Строма ЩЖ оценивалась по С.Е. Вечерко (1984), а сосудистое русло - по В.Л. Быкову (1975) и А.И. Игнатьеву (1986).

Количественные результаты обработаны статистически с использованием пакета компьютерных программ «Statistica», Statsoft, Inc (2001) v. 6.0. Различия параметрических данных оценивали t- критерием Стьюдента.

Результаты: через 3 суток обезвоживания крыс, масса ЩЖ снизилась на 10,2% по сравнению с интактными значениями ($P<0,05$). Средний размер фолликулов возрос: крупных на 14,6%, средних на 4% и мелких на 1,2% ($P<0,05$) по сравнению с контролем. Высота и количество тиреоцитов практически не изменялись. Относительный и суммарный объемы коллоида и индекс активности ЩЖ уменьшились на 15% (по сравнению с контролем; $P<0,05$). При этом индекс кровоснабжения ЩЖ снизился на 20%, а относительный объем капилляров соответственно на 5,9% ($P<0,05$). Уровень T_3 уменьшился на 11,5%; T_4 - на 9,4 % и ТТГ - на 14,4% ($P<0,05$). Через 6 суток дегидратации объем ЩЖ уменьшился на 30%, что больше, чем на 3 сутки на 22% ($P<0,05$). Отмечалось дальнейшее увеличение средней площади фолликулов на 4,30% и их диаметра в 2 раза. Тиреоциты выглядели плоскими, высота их уменьшилась на 1,25%, а количество на 1,63% (по сравнению с контролем; $P<0,05$). Уменьшился и объем коллоида на 11,7% (суммарный) и 30% (относительный). Со стороны микроциркуляторного русла через 6 суток обнаруживались спазмированные фрагменты артериол и расширенных венул. Суммарный объем сосудистого русла уменьшился на 60%, а индекс кровоснабжения - на 40%. Уровень гормонов через 6 суток уменьшился: T_3 - на 24,1% T_4 - на 15%, а ТТГ - на 29% ($P<0,05$). Через 9 суток, (сублетальная дегидратация), морфология ЩЖ отличалась гигантскими фолликулами, высота тиреоцитов которых, меньше на 12,5% от интактных значений, а их количество на 3,5 % ($P<0,05$). Индекс накопления коллоида снизился на 10,7%, а ФКИ - на 9,6 % (по сравнению с контролем; $P<0,05$).

Масса ЩЖ уменьшается на 34%, а объем в 2 раза, а средний диаметр фолликулов возрос в 2 раза. Уровень T_3 через 9 суток уменьшается на 38%, T_4 – на 16%, а ТТГ в 2 раза ($P < 0,05$).

Выводы: в динамике сублетальной дегидратации организма выявляются прогрессирующие через 3,6 и 9 суток, функционально-морфологические признаки снижения активности и уровня тиреоидных гормонов ЩЖ с ухудшением кровоснабжения.

Ключевые слова: функциональная морфология; щитовидная железа; дегидратация организма.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Штандель С.А., Хазиев В.В., Дубовик В.Н., Сазонов М.Е., Гопкалова И.В.

*ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я.Данилевского НАМН Украины»,
Харьков*

Цель: изучить особенности генетической детерминации фолликулярного (ФРЦЖ) и папиллярного (ПРЦЖ) рака щитовидной железы.

Материалы и методы: сбор генеалогического материала проводился методом единичной регистрации, согласно требованиям Комитета экспертов ВОЗ. Были обследованы 45 пробандов с ФРЦЖ, 120 пациентов с ПРЦЖ и 178 лиц с диагностированным узловым зобом (УЗ). Изучалось распределение больных и здоровых родственников 1 и 2 степени родства в родословной пациента (родители, сибсы, деды и бабки, дяди и тети). Накопленная популяционная частота изучаемых клинических вариантов рака щитовидной железы (РЦЖ) в Харьковской области рассчитывалась на основании сведений о возрасте начала заболевания и возрасте пробанда, содержащихся в 290 историях болезни, имеющихся в районных поликлиниках, а также сведений об общей численности населения области. Генетический анализ проводился при помощи последовательного тестирования моногенной менделевской и полигенной (D.Falconer'a) моделей наследования. Полная схема разложения общей фенотипической дисперсии предполагала получение оценок G_A , G_{AA} , G_D , обусловленных соответственно аддитивным, эпистатическим действием и эффектами доминирования аутосомных генов. Были получены средовые компоненты ковариаций между родственниками, обусловленные принадлежностью к общему дому (E_{CH}) и одному поколению (E_{GG}).

Результаты: анализ семейного накопления РЦЖ, УЗ и онкопатологий показал значимо большее семейное накопление среди родственников 1 и 2-й степени родства у больных ФРЦЖ и ПРЦЖ по сравнению с пациентами с УЗ онкопатологий ($10,71 \pm 1,48$; $11,89 \pm 1,00$ и $6,66 \pm 0,68$), соответственно; $p < 0,01$. Значимых различий семейного накопления УЗ среди сравниваемых групп выявлено не было. Проведенный генетический анализ показал соответствие наследования ФРЦЖ и ПРЦЖ параметрам полигенной пороговой модели D.Falconer'a, выявил существенную роль генетических факторов в формировании клинических вариантов течения РЦЖ. Генетическая составляющая (G) для ФРЦЖ была 98,20 %, средовая (E) – 1,8 %; для ПРЦЖ – 75,12 и 24,88 %, соответственно. При разложении общей фенотипической дисперсии клинических вариантов РЦЖ с использованием данных о родителях и сибсах адекватными были следующие решения: для ФРЦЖ - $G_A = (98,20 \pm 15,00)$ %; для ПРЦЖ - $G_A = (75,12 \pm 10,74)$ % и $G_D = (43,64 \pm 21,48)$ %. Присутствие генетической доминантной компоненты (G_D) указывало на существование нелинейных межallelных эффектов в детерминации ПРЦЖ.

Выводы: проведенный генетический анализ показал соответствие наследования ФРЦЖ и ПРЦЖ параметрам полигенной пороговой модели D.Falconer'a, выявил существенную роль генетических факторов в формировании клинических вариантов течения РЦЖ и позволил предположить наличие нелинейных генетических эффектов в их детерминации и подтвердил генетическую самостоятельность исследуемых клинических вариантов РЦЖ.

Ключевые слова: генетический анализ; модель наследования; фолликулярный рак щитовидной железы; папиллярный рак щитовидной железы; узловый зоб

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ РИСКИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Яновская Е.А., Яновская М.Е., Александров Ю.К.

ФГБОУ ВО «Ярославский медицинский университет», Ярославль

Лечение больных с патологией щитовидной железы (ЩЖ) на сегодняшний день является одной из наиболее актуальных тем. Прежде всего это связано с многообразием вариантов патологии и неоднозначностью трактовки результатов лечения. Наиболее принятыми методами лечения больных с патологией ЩЖ являются: лекарственный, хирургический и лучевой. При выборе лечебной тактики специалисты (эндокринологи, онкологи, хирурги) используют подходы, ориентируясь на критерии, ключевые для каждой специальности. В последние годы принят термин «качество жизни», оценивающий результаты лечения *post factum* с позиции больного. Но не менее важной является прогнозирование самим врачом реальных результатов лечения, в том числе рисков возникновения в процессе лечения или после него состояний и осложнений, усложняющих реабилитацию. В 1990 году М. Douglas ввел понятие «реабилитационный риск» - интегральный показатель, определяющий влияние различных факторов риска (индивидуальных, социальных, особенностей патологии, особенностей методов лечения) на результаты лечения (выздоровление) больного.

Цель: оценка реабилитационных рисков у пациентов с патологией щитовидной железы в зависимости от выбора метода лечения. Проанализированы результаты лечения 437 пациентов с патологией ЩЖ. Оценивались длительность лечения, наличие осложнений и побочных эффектов, социальная адаптация, качество жизни. Критерием исключения являлось отсутствие объективных показаний для того или иного метода лечения. Поэтому в исследование не были включены пациенты с диффузным эутиреоидным зобом и узловым эутиреоидным зобом (доказанным ТАПБ) менее 3 см. Всего в исследование вошли 67 пациентов с ХАИТ, 68 пациентов с ДТЗ, 23 пациента с подострым тиреоидитом, 96 пациентов с аденомами ЩЖ, 91 пациент с РЩЖ и 92 пациента с многоузловым зобом. При проведенном анализе параметров установлено, что в интегральном показателе позитивного прогноза при различной патологии ЩЖ ключевыми являются наличие эутиреоза, структурных характеристик, указывающих на отсутствие патологических очагов и минимизация осложнений, связанных с лечением. Группа больных с аутоиммунными и воспалительными поражениями ЩЖ была достаточно разнородной. Спектр методов лечения этих больных был самым широким. Эффект методов лечения в первую очередь зависел от комплаентности больных. Наименьшие реабилитационные риски в этой группе установлены при лекарственном лечении. Использование хирургического и лучевого метода увеличивало риски. В этой группе реабилитационные риски использования хирургического метода были самыми высокими. Опухоли щитовидной железы. Ведущим методом лечения этой группы пациентов является хирургический. Использование лучевых методов повышало реабилитационный риск, существенно не улучшая результат. Лекарственная терапия хотя и была обязательным компонентом (заместительная или супрессивная), но не снижала, а увеличивала реабилитационный риск. В группе с многоузловым зобом реабилитационные риски имели самые высокие значения, при всех методах лечения они существенно превосходили ожидаемые результаты, особенно при использовании методов лучевой и лекарственной терапии. Таким образом, при выборе методов лечения больных с патологией ЩЖ врачи должны руководствоваться в первую очередь с позиции оценки результата.

Ключевые слова: щитовидная железа, заболевания, риски, реабилитация

20.

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ
У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ.**

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Иванова С.Н., Дворяшина И.В., Колобова Ю.В.

ФГБОУ ВО «Северный Государственный Медицинский Университет», Архангельск

Цель работы: выявить особенности течения, своевременность диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии (ЭОП) эндокринологического центра ГБУЗ АО «АОКБ» за 2010-2015гг. в (АО).

Материалы и методы: был проведён ретроспективный анализ 15 историй болезни пациентов, находившихся на лечении эндокринологом в центре АОКБ в 2010-2014гг. в возрасте - от 32 до 76 лет, из которых 11 женщин; 53,3% - работающие. Курение — 60% (9 пациентов). Стаж заболевания – от 4 месяцев до 8 лет, средний возраст дебюта заболевания – 47,9 лет. Отягощенная наследственность - 2(13,3%-ДТЗ). Длительность госпитализации в среднем составила 19,3 /дней.

Результаты: активная фаза ЭОП — у 13 пациентов (87,7%), 2 не было активности. Из глазных симптомов, оцениваемых по шкале CAS, отёк век присутствовал в 93,3% случаев, гиперемия век — 93,3%, спонтанная ретробульбарная боль — 66,7%, боли — 53,3%, инъекция конъюнктивы — 53,5%, отёк слёзного мясца — 46,6%. Исследование уровня ТТГ проводилось у 100% пациентов: 46,7% - норма, 13,3% - повышен, 40,0% - снижен. Т4св. - 88,9% в пределах нормы; Т3св. проводилось - 40,0% в пределах нормы, 60% снижен. А/т к ТПО, а/т с ТГ -результат отрицательный. Объём ЩЖ увеличен у 2 пациентов до 33,0см² и 60,0см²; остальных в норме, из которых у половины ранее была выполнена субтотальная резекция ЩЖ. β-сканирование ретробульбарного пространства (РБК) проведено в 66,7%, из них у 80% выявлено увеличение глазодвигательных мышц (ГДМ) от 5,8 до 8,4 мм. Отёчность РБК выявлена в 20% случаев. СКТ орбит выполнена 1 пациенту: увеличение ГДМ от 5,5 до 8,9 мм, диаметр глазных яблок 27х24 мм слева и 25х23 мм справа. МРТ орбит выполнена 2 пациентам: в первом случае выявлена асимметричность и увеличение ГДМ до 6-8мм, а во втором случае смещение глазного яблока больше чем на 1/3 кпереди относительно межскуловой линии, больше слева за счёт гипертрофии РБК. У всех пациентов выраженный экзофтальм (от 19 до 22 мм), из которых в 62,5% случаев - двусторонний, в 37,5% - односторонний. Пульс-терапия метипредом на фоне приёма per os преднизолона 60мг проводилась 11 пациентам (73,3%), из них у 4 пациентов сочеталась с приёмом L-тироксина, у 3 —тиамазола. Использованы схемы пульс-терапии: метипред 1000,0 в/в №3 через день — 72,72%; метипред 500,0 в/в №3 через день — 18,18%, 1 пациент получал преднизолон per os в сочетании с сеансами плазмофереза №3 и лучевой терапией на область орбит.

Выводы: чаще ЭОП развивалась у женщин – 73,3%. Повторная госпитализация была у двух пациенток с наибольшим стажем ЭОП. ЭОП развивалась у наших пациентов в 86,7% случаев нормальным или пониженным уровнем тиреоидных гормонов. У всех пациентов был отмечен положительный эффект: пульс метипредом – 1000 мг №3 на фоне приема внутрь ГКС. Осложнений не было. Продолжительность лечения оказалась меньше у пациентов с небольшой длительностью заболевания. ЛП и АГ при лечении БГ встречались в АО чаще, чем по данным литературы, что было связано с удаленностью проживания пациентов, отсутствием регулярного контроля ОАК и отсутствием эндокринологов в районах области, но эффективность лечения осложнений была высокой.

Ключевые слова: лейкопения, агранулоцитоз, тиреостатики, болезнь Грейвса.

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСОРБИТАЛЬНЫХ ТРАНСКОНЪЮНКТИВАЛЬНЫХ ДОСТУПОВ И БЕЗРАМНОЙ НЕЙРОНАВИГАЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Левченко О.В., Каландари А.А., Григорьев А.Ю., Кутровская Н.Ю., Тимофеева О.Н., Рамазанов И.Ш.

Цель работы: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с эндокринной офтальмопатией.

Материалы и методы: в нейрохирургических отделениях Клинического медицинского центра МГМСУ им. А.И. Евдокимова, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского и Эндокринологического научного центра с 2014-2016 гг. было прооперировано 8 пациентов с эндокринной офтальмопатией (CAS<3). Оперативное вмешательство было выполнено в сроки от 8 месяцев до 3 лет с момента развития заболевания. Мужчин было 2, женщин 6. Возраст пациентов варьировал от 20 лет до 55 лет. Основными жалобами пациентов на фоне эутиреоидного состояния щитовидной железы были: ухудшение внешнего вида, связанное с «выстоянием» глазных яблок, постоянное ощущение сухости и «песка» в глазах, двоение в глазах. У 3 пациентов определялся экзофтальм тяжелой степени (более 27мм), у 5 средней степени (от 23 до 26мм). Дооперационное обследование включало осмотр эндокринолога, офтальмолога, рентгеновскую компьютерную томографию (КТ) орбит в аксиальной и фронтальной плоскостях, анализ крови на гормоны щитовидной железы и антитела. Субцилиарным доступом прооперированы 5 пациентов с последующей липэктомией и резекцией нижней стенки глазницы. Посредством трансорбитальных трансконъюнктивальных доступов, с применением безрамной нейронавигации липэктомия и сбалансированная декомпрессия глазницы выполнены у 3 пациентов. Больным после операции проводили офтальмологический осмотр, определяли уровень гормонов щитовидной железы и антител.

Результаты: среди пациентов, оперированных субцилиарным кожным доступом, регресс экзофтальма составил от 4 до 5 мм. Из них у 3 отмечались явления гипестезии в зоне иннервации подглазничного нерва, которые разрешились в течение последующих трех месяцев после операции. Диплопия сохранялась лишь у одного пациента. Регресс экзофтальма среди пациентов, оперированных трансорбитальными трансконъюнктивальными доступами и с безрамной нейронавигацией составил от 8 мм до 10 мм. Чувствительных нарушений в проекции иннервации подглазничного нерва и диплопии в послеоперационном периоде в этой группе пациентов зафиксировано не было. Период наблюдения составил 8 месяцев. Глазодвигательных нарушений отмечено не было. Послеоперационных осложнений зафиксировано не было.

Выводы: мини инвазивные трансорбитальные доступы позволяют осуществить подход ко всем стенкам глазницы трансконъюнктивально, выполнить декомпрессию орбиты и липэктомии без кожных разрезов, достигнуть хороших косметических и функциональных результатов. А интраоперационное использование нейронавигационной системы обеспечивает выполнение костной декомпрессии орбиты в полном объеме.

РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ВТОРИЧНОМ КОСОГЛАЗИИ У БОЛЬНЫХ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Пантелеева О.Г., Амирян А.Г., Саакян С.В.

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва

Поражение экстраокулярных мышц (ЭОМ) при эндокринной офтальмопатии (ЭОП) приводит к потере трудоспособности больных, ухудшению качества жизни и инвалидизации пациентов. Выбор сроков, вида и объема корригирующих операций на ЭОМ при ЭОП по сей день остается весьма актуальной проблемой.

Материалы и методы: в ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» пролечено 29 больных ЭОП, осложненных косоглазием. Все - медикаментозно компенсированы и находились в неактивной стадии ЭОП. При оценке глазодвигательных нарушений определяли подвижность глаз, что позволяло планировать объем и вид корригирующей операции, который определялся характером поражения мышцы и степенью отклонения глаза.

Результаты. У 23 человек отмечено одновременное поражение ЭОМ вертикального и горизонтального ряда, 5 пациентов со сходящимся косоглазием и 1 пациент с расходящимся косоглазием. Сходящееся косоглазие с вертикальным компонентом отмечено у 15 больных. Для коррекции положения глаза при угле отклонения кнутри до 15-20° достаточно проведение траспозиции внутренней прямой мышцы с/без одновременной теннотомией нижней прямой мышцы (у 6 больных). Коррекции вертикального компонента отклонения глаза у этих больных не проводили, поскольку после операции на горизонтальных мышцах удавалось добиться правильного положения глаза. В остальных случаях (9 больных) одновременно проводили рецессию внутренней прямой мышцы и резекцию наружной прямой мышцы (3 больных), корригирующие операции на другой стороне и на вертикальных мышцах (6 больных).

Вертикальное косоглазие с/без горизонтальным отклонением глаза установлено у 8 больных. Один этап хирургического лечения (рецессия или транспозиция нижней прямой мышцы) проведен у 6 больных, что позволило корригировать положение глаза (только у одного пациента имелось остаточное непостоянное отклонение глаза кнутри до 5°); коррекция двух ЭОМ мышц проведена у одного пациента; коррекция трех - у больного с выраженным поражением мышц (глаз отклонен книзу на 60° и кнаружи на 15°).

При преимущественном поражении внутренних ЭОМ (5 больных) имелось отклонение глаза только в горизонтальном меридиане кнутри. Первым этапом проводилась транспозиция внутренней прямой мышцы, у 4 больных дополнительно проводили резекцию наружной прямой мышцы и одноименные операции на другой стороне.

Расходящееся косоглазие - наиболее редкий вариант глазодвигательных нарушений и отмечено лишь у одного больного. Хирургическая коррекция в данном случае заключалась в резекции внутренней прямой и рецессии наружной прямой мышц.

Выводы: при ЭОП в большинстве случаев наблюдаются смешанные варианты вторичного косоглазия с вовлечением мышц как горизонтального, так и вертикального ряда (преимущественно внутренней и нижней прямой). Лечение такой группы пациентов является довольно сложной проблемой, требующее индивидуального подхода и планирования, порой многоэтапных хирургических вмешательств. Для стойкого хирургического эффекта корригирующие операции следует проводить не ранее, чем через 12 месяцев после завершения медикаментозной терапии. При правильно запланированной тактике хирургического лечения удается добиться максимальной коррекции положения глаз, значительно уменьшить степень диплопии, что приведет к повышению качества жизни пациентов, страдающих ЭОП.

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ

Харинцев В.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В., Харинцева С.В., Просяник В.И.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита

Цель: определить роль провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF- α) слезной жидкости в течение эндокринной офтальмопатии (ЭОП).

Материалы и методы: было обследовано 135 пациентов с ЭОП, группой сравнения явились 40 человек с аутоиммунной патологией щитовидной железы без ЭОП. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, структуре аутоиммунной патологии заболеваний щитовидной железы. Объектом исследования служила сыворотка крови и слезная жидкость. Определения цитокинов осуществляли методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 6.1. В связи с ненормальным распределением данных применяли методы непараметрической статистики. При сравнении более двух групп использовали критерий Крускала-Уоллиса, для парного сравнения групп применяли критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: концентрация IL-1 β у пациентов с ЭОП в слезной жидкости превышала аналогичные значения в группе сравнения во все фазы и степени тяжести заболевания. В активную фазу ЭОП уровень данного цитокина был выше показателей группы сравнения на 73,6%, 117% и 63,6% при легкой, средней и тяжелой степени тяжести заболевания ($p < 0,01$), в неактивную фазу на 20%, 28% и 20,2% соответственно ($p < 0,05$). При легкой, средней и тяжелой степени тяжести в активную фазу ЭОП концентрация IL-1 β была выше на 44,7%, 70,5% и 36,1% соответственно по сравнению с неактивной фазой ($p < 0,05$)

Уровень IL-8 в активную фазу ЭОП был выше показателей лиц без ЭОП на 217%, 292% и 162% при легкой, средней и тяжелой степени тяжести заболевания ($p < 0,01$), в неактивную фазу на 50,2%, 69,6% и 108,5% соответственно ($p < 0,01$). При легкой, средней и тяжелой степени тяжести в активную фазу ЭОП концентрация IL-8 была выше в 2,1 раза, 2,3 раза и 1,25 раза соответственно по сравнению с неактивной фазой ($p < 0,05$).

Уровень TNF- α в активную фазу ЭОП был выше показателей лиц без ЭОП на 70%, 151% и 129% при легкой, средней и тяжелой степени тяжести заболевания ($p < 0,01$). Концентрация TNF- α в неактивную фазу ЭОП при любой степени тяжести не отличалась от показателей в группе сравнения ($p > 0,05$). При легкой, средней и тяжелой степени тяжести в активную фазу ЭОП концентрация TNF- α была выше в 1,95 раза, 2,23 раза и 2,2 раза соответственно по сравнению с неактивной фазой ($p < 0,01$).

Выводы: 1. У пациентов с ЭОП установлено нарастание сывороточных концентраций провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF- α) в слезе особенно при средней и тяжелой формах заболевания в активную фазу. 2. Зафиксированы максимальные слезные уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF- α) слезы в активную фазу при средней степени тяжести заболевания.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, цитокины, IL-1 β , IL-8, TNF- α .

21.

**МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ
ИНТЕГРАЦИЯ ЭНДОКРИНОЛОГОВ
И СПЕЦИАЛИСТОВ ДРУГИХ
ОБЛАСТЕЙ.**

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНОГО С ЭПИТЕЛИОИДНОЙ ГЕМАНГИОЭНДОТЕЛИОМой С ПОМОЩЬЮ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ ОТ РОДСТВЕННОГО ДОНОРА

Бондарь И.А., Шабельникова О.Ю., Поршенников И.А., Чесноченко Л.И.

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

Цель: описание клинического случая успешного лечения гипогликемического синдрома у больного с эпителиоидной гемангиоэндотелиомой с помощью ортотопической трансплантации печени от родственного донора.

Материалы и методы: проанализированы истории болезни пациента С., находившегося на лечении в эндокринологическом отделении и в хирургическом отделении по пересадке органов ГБУЗ НСО ГНОКБ в 2016 г.

Результаты: пациент С. 35 лет, поступил в отделение эндокринологии с жалобами на периодическую слабость, дрожь в теле, выраженную потливость, заторможенность в течение суток. Симптомы купировались приемом сладкого или внутривенным введением раствора глюкозы.

Данные жалобы появились в феврале 2016 г, в 20.04.16 г. возник приступ генерализованных тонических судорог и была впервые зафиксирована гипогликемия натощак 1,4 ммоль/л. В анамнезе в 2010 г. в НИИТО выполнено оперативное вмешательство - удаление гигантской парасагитальной менингиомы правой теменной доли с явлениями вклинивания в тенториум и большое затылочное отверстие. При осмотре в стационаре - кожа обычного цвета, влажная. Рост 180 см, масса тела 77,1 кг. Обращало на себя внимание увеличение живота, наличие в правом подреберье бугристого образования, плотной консистенции, умеренно болезненного, размером около 10 см в диаметре. Печень выступала из-под реберного края на 5 см. При обследовании выявлено повышение УГГТ до 103,3 ед/л, снижение инсулина до 0,7 мкМЕ/мл, С-пептида до 0,01 нг/мл. Уровень ТТГ, Т4 св, кортизола плазмы крови был в пределах нормы, что позволило исключить патологию гипофиза. **На МСКТ выявлено** увеличение размеров печени до 24–18– 21 см., наличие в VII – VIII сегментах неоднородного образования, размерами 12X13 см с неровными крупнобугристыми контурами. В левой доле печени визуализировано неоднородное образование размерами 9X13 см. В паренхиме печени визуализированы многочисленные разнокалиберные очаги (от 5 до 20 мм) с четкими и ровными контурами. Поджелудочная железа без изменений. Заключение МСКТ: **томографические признаки соответствуют гепатоцеллюлярной аденокарциноме (Т4N0M0)**. На основании результатов обследования поставлен диагноз: гепатоцеллюлярная **аденокарцинома**. 7.06.16 выполнено оперативное вмешательство - гепатэктомию, ортотопическая трансплантация правой половины печени от родственного донора (дяди). Удаленная печень массой 5 кг с опухолями (на разрезе в виде «рыбьего мяса»). Оперативное лечение проводилось при постоянной инфузии 5% раствора глюкозы. Гистологическое заключение - Эпителиоидная гемангиоэндотелиома с поражением обеих долей печени с мультифокальным ростом.

Сразу после удаления опухоли уровень глюкозы крови нормализовался на цифрах 5,2 - 6,7 - 6,3 - 5,90 ммоль/л. В дальнейшем при динамическом наблюдении гипогликемии не было.

Выводы: данный случай демонстрирует редкое заболевание, сопровождающееся гипогликемией на фоне опухолевого процесса, что необходимо учитывать в клинической практике врача любой специальности.

ДИНАМИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЛЕПТИНОРЕЗИСТЕНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ПРОТЯЖЕНИИ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА НА ФОНЕ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ

Бородкина Д.А., Груздева О.В., Квиткова Л.В., Учасова Е.Г., Дылёва Ю.А., Белик Е.В.

ГАУЗ «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», Кемерово

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово

Цель: оценить влияние висцерального ожирения развитие лептинорезистености у пациентов с инфарктом миокарда в течение госпитального. Материалы и методы исследования: В исследование были включены 75 мужчин с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST, подтвержденного на основании критериев ВНОК 2007 года. Критерий исключения - наличие сахарного диабета 2 типа. Для количественной оценки абдоминальной жировой ткани была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (КТ). Измеряли площадь висцеральной жировой ткани (ВЖТ). Висцеральное ожирение (ВО) выставляли при площади ВЖТ > 130 см². По результатам КТ пациенты были поделены на две группы: основная группа - 44 пациента с ВО, группа сравнения - 30 человек без ВО. Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, наличию факторов риска ишемической болезни сердца и данным антропометрических обследований. На 1-е и 12-е сутки после развития ИМ в сыворотке крови определяли концентрацию лептина и растворимого рецептора к лептину. Проводился расчет индекса свободного лептина (FLI) - отношения концентрации лептина (нг/мл) к концентрации растворимого рецептора к лептину (нг/мл), умноженное на 100. Данные проанализированы с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica 9.0.

Результаты: представлены в виде среднего \pm стандартного отклонения. При сравнении независимых групп использован метод Краскелла – Уоллиса. Взаимозависимость признаков определена методом Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Результаты: На 1-е сутки ИМ у пациентов с ВО концентрация лептина была в 2 раза выше, чем у пациентов без ВО и составила $29,3 \pm 3,04$ нг/мл ($p < 0,05$). К 12-м суткам ИМ, у пациентов с ВО, уровень лептина снизился в 1,4 раза – $14,9 \pm 0,92$ нг/мл, но остался в 1,6 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Концентрация растворимого рецептора лептина при поступлении была выше в 1,2 раза ($37,05 \pm 2,53$) у пациентов без ВО по сравнению с пациентами с ВО ($p < 0,05$). На 12-е сутки ИМ у пациентов без ВО концентрация рецептора к лептину увеличилась на 50%, тогда как у пациентов с ВО осталась на прежнем уровне. На 1-е сутки ИМ FLI у пациентов с ВО был достоверно выше, чем у пациентов без ВО ($93,5 \pm 3,14$, против $39,5 \pm 1,78$). На 12-е сутки уровень FLI у пациентов без ВО снизился в 2 раза ($16,1 \pm 0,39$), у пациентов без ВО на 50% ($56,8 \pm 0,51$) ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа у больных с ВО установлена прямая связь между ВЖТ и концентрацией лептина: на 1 сутки ($r = 0,59$, $p = 0,01$), на 12-е сутки ($r = 0,4$, $p = 0,00$); и обратной - с концентрацией растворимого рецептора к лептину на 1-е сутки ($r = -0,84$, $p = 0,04$) и 12-е сутки ($r = -0,43$, $p = 0,04$). Для пациентов без ВО такие связи не прослеживались.

Выводы: выявлена ассоциация ВО с развитием лептинорезистености на госпитальном периоде ИМ. Для пациентов с ВО характерен более высокий уровень лептина и FLI на всем протяжении госпитального периода. У пациентов без ВО к 12-м суткам ИМ регистрировалось снижение концентрации лептина и повышение уровня растворимого рецептора к лептину, у пациентов с ВО подобная динамика показателей не прослеживалась.

Ключевые слова: лептин, растворимый рецептор к лептину, лептинорезистентность, инфаркт миокарда, висцеральное ожирение.

ВЫЯВЛЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Барварина Г.Н., Пластинина С.С., Милютина М.Ю., Белова М. В., Кузьмичева Е. С.,
Золотова В. В.

*ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Нижний Новгород*

Цель: оценить качество выявления и коррекции нарушений углеводного обмена у больных с бронхообструктивными заболеваниями легких.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 93 историй болезни пациентов с бронхообструктивными заболеваниями легких в стадии обострения (бронхиальная астма - БА и хроническая обструктивная болезнь легких - ХОБЛ): 68 женщин и 25 мужчин, 68,6±10,2 лет, с продолжительностью заболевания 12,2±5,5 лет, находившихся на лечении в пульмонологическом отделении клинической больницы №10 г. Нижнего Новгорода. В связи с обострением заболевания назначались системные и ингаляционные глюкокортикостероиды. Оценивалось качество обследования нарушений углеводного обмена: гликемия натощак, постприандиальная гликемия, HbA_{1c}, частота контроля гликемии, липидный профиль, креатинин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), микроальбуминурия (МАУ), указания на осложнения сахарного диабета (СД). Учитывалась сахароснижающая терапия в стационаре и рекомендации при выписке.

Результаты: выявлена высокая частота углеводных нарушений у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких (38%). Среди них диагноз СД 2 типа был установлен у 77,2%, нарушение толерантности к углеводам - у 22,8% больных. Чаще нарушения углеводного обмена сочетались с БА, реже - с перекрестным синдромом (БА и ХОБЛ) и изолированной ХОБЛ. В большинстве историй болезни не представлен стаж СД, наличие осложнений диабета. Среднее число измерений гликемии натощак (6,9 [5,8;8,8] ммоль/л) и постприандиальной гликемии (9,9 [6,1;13,2] ммоль/л) составило 5,3 [2,5;7,2] раза за период госпитализации. Уровень HbA_{1c} и липидный профиль исследовались редко. Лишь в единичных случаях принимались во внимание неврологические и офтальмологические осложнения СД; чаще оценивался уровень креатинина (86,1%). Расчет СКФ был проведен у 4 пациентов и составил 55 [51;62] мл/мин; исследование мочи на МАУ - у троих (36 [30;49] мг/сут.). Большинство пациентов находились на монотерапии пероральными сахароснижающими препаратами (метформине и маниниле), либо – инсулинотерапии.

При выписке из стационара не всем пациентам рекомендовалась консультация эндокринолога, контроль гликемии, исследование HbA_{1c}; сахароснижающая терапия не пересматривалась, отсутствовали рекомендации по улучшению образа жизни.

Выводы: 1. У 38% процентов больных бронхообструктивными заболеваниями легких в стадии обострения выявляются нарушения углеводного обмена. 2. При обследовании больных с патологией легких, базисная терапия которых предусматривает лечение глюкокортикостероидами, уделяется недостаточное внимание выявлению нарушений углеводного обмена, что обусловлено недооценкой значимости этих исследований, а также рамками существующих стандартов обследования. 3. При выписке из стационара больные с хроническими обструктивными заболеваниями не получают полноценных рекомендаций по контролю гликемии и оптимизации сахароснижающей терапии.

ДЕСИНХРОНОЗ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ ГЛЮКОЗЫ, ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА И ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ ПРИ ПРЕДИАБЕТЕ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Губин Д.Г., Нелаева А.А., Южакова А.Е., Хасанова Ю.В., Корнелиссен Ж., Вайнерт Д.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России

ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр Эндос»

Halberg Chronobiology Center, University of Minnesota, MN, USA

Institute of Biology/Zoology, Martin Luther University, Halle-Wittenberg, Germany

Цель: провести сравнительный анализ параметров циркадианных ритмов (ЦР) температуры тела (ТТ), глюкозы крови натощак (ГН) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) при предиабете (ПД) и сахарном диабете 2 типа (СД2) в сравнении с контрольной группой.

Материалы и методы: по результатам скринингового исследования сформированы 3 группы лиц с избыточной массой тела и одинаковым средним ИМТ (контроль, n=29, ИМТ=32.26±3.22; ПД, n=31, ИМТ=32.14±4.15 и СД2, n=40, ИМТ=33.21±6.12). Группы не различались также по половозрастному составу (40-69 лет, женщины=75%), хронотипу, продолжительности / времени сна и уровню холестерина крови. В группах проведены 7-кратные измерения ТТ и ЧСС (8,11,14,17,20,23 и 3 часа) и 4-кратные измерения ГН (8,14,20 и 3 часа), а также утренние исследования уровней лептина и креатинина крови. Для сравнения параметров суточной динамики использованы многофакторный ANOVA с апостериорными методами коррекции и косинор-анализ.

Результаты: выявлено последовательное снижение уровня лептина среди лиц женского пола в группах ПД по сравнению с контролем (p=.025) и СД2 по сравнению с ПД (p<.001), а также снижение уровня креатинина в группе СД2 независимо от пола (p<.001). Подтверждена корреляционная взаимосвязь между уровнем лептина и ИМТ во всех 3-х группах (p<.05). Установлены комплексные изменения структуры суточной динамики и параметров ЦР всех изученных показателей, прогрессирующие по мере усугубления признаков метаболических нарушений. Уже на фоне ПД наблюдаются дефинитивные признаки десинхроноза (ДПД): смещение фазы ритмов ЧСС и ГН на более ранние часы, снижение амплитуды ритма ЧСС, тенденция к снижению амплитуды ритма ГН; рост ТТ в ночные часы у лиц мужского пола. При СД2 ДПД значительно усугубляются: утрачивается ЦР ГН, значительно снижаются амплитуда и фазовая стабильность ЦР ТТ и ЧСС, кроме того увеличивается внутренняя десинхронизация между суточными ритмами данных физиологических функций. Также выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между среднесуточным уровнем (МЕЗОРом) ГН и ЧСС и уровнем лептина и креатинина (p<.01).

Выводы: нами впервые описаны нарушения ЦР ТТ при ПД и СД2 у человека. Существенные изменения хроноархитектоники и развитие ДПД со стороны ритмов ГН, ТТ и ЧСС могут служить не только следствием метаболических нарушений при ПД и СД2, но и самостоятельным этиопатогенетическим кофактором их развития. Требуется дальнейшие исследования, направленные на оценку эффективности профилактики и коррекции собственно ДПД при ПД и СД2 в персонифицированной стратегии оптимизации диагностики, профилактики и лечения данных нозологий.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИГНАЛУСРЕДНЕННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Килейников Д.В., Орлов Ю.А., Васюткова О.А., Мазур В.В., Мазур Е.С.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель: изучить влияние уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови на показатели сигнал усредненной электрокардиограммы (СУЭКГ) у больных артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы: обследовано 68 больных АГ (женщины, средний возраст — 55,8 года), из них у 51 (75%), был диагностирован первичный гипотиреоз (уровень ТТГ в среднем составил 12,9 (9,48-16,29) мМЕ/л). Всем больным проводилось холтеровское мониторирование («Кардиотехника-04-АД-3», Инкарт, Россия), при котором рассчитывались показатели СУЭКГ: продолжительность фильтрованного комплекса QRS (FQRSd), продолжительность сигнала малой амплитуды ниже 40 мкВ (LAS40) и среднееквадратичное значение напряжения в последние 40 мс комплекса QRS (RMS40).

Результаты: по данным проведенного исследования выявлена положительная взаимосвязь между ТТГ и FQRSd ($r = 0,30$ (0,06-0,50), $p < 0,02$), отрицательная взаимосвязь ТТГ и RMS40 ($r = -0,28$ (0,05-0,49), $p < 0,02$), тогда как между ТТГ и LAS40 не определялось.

Выводы: у больных с артериальной гипертензией и первичным гипотиреозом с увеличением уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови увеличивается продолжительность фильтрованного комплекса QRS и снижается среднееквадратичное значение напряжения в его последние 40 мс.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА И ОЖИРЕНИЯ

Саприна Т.В., Прохоренко Т.С., Мусина Н.Н., Шахманова Н.С., Зима А.П., Новицкий В.В.

ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск

Цель: выявление частоты встречаемости анемии хронических заболеваний у беременных с сочетанием гестационного диабета и ожирения; оценка содержания IL-6 и С-реактивного белка в крови беременных с метаболическими нарушениями.

Материалы и методы: обследовано 70 беременных (второй-третий триместры, возраст 22-40 лет): имевших нормальный индекс массы тела, но с гестационным сахарным диабетом (ГСД) – 24 пациентки; имевших ГСД и ожирение – 46 беременных. На основании комплексного анализа лабораторных данных выявляли наличие у беременных анемического синдрома и устанавливали его вид. Группу сравнения составили 20 здоровых женщин сопоставимого группам обследования возраста. Материалом исследования явилась сыворотка венозной крови. Концентрацию IL-6 (пг/мл) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа («Вектор Бест», Россия), С-реактивного белка (мг/л) – на анализаторе Cobas c311 (Roche, Германия) турбидиметрическим методом. Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро–Уилка ($p=0,05$). Значимость различий показателей между независимыми группами сравнения оценивалась по критерию Манна–Уитни. Применяли критерии Спирмана и χ^2 Пирсона.

Результаты: среди беременных с ожирением и ГСД анемия выявлена у 24 женщин, из которых 16 пациенток (67%) имели анемию хронических заболеваний (АХЗ). При беременности, отягощенной только ГСД, анемия верифицирована у 14 женщин, в том числе АХЗ у 4-х (29%), т.е. в значительно меньшем проценте случаев ($\chi^2=5,147$; $p<0,05$). Для выявления причины более частого развития АХЗ у беременных с сочетанием ГСД и ожирения оценивали маркеры воспаления. Межгрупповое сравнение концентрации IL-6 у беременных выявило, что его содержание выше в крови женщин с АХЗ и ГСД (независимо от наличия ожирения) (3,88 (3,25-6,10) пкг/мл), по сравнению с женщинами, имеющими ГСД, но без анемического синдрома (1,73(1,23-2,91) пкг/мл) ($p<0,05$). Содержание в крови IL-6 у женщин с ГСД, но без ожирения – 2,9 (2,17-5,43) пкг/мл, а также беременных с сочетанием ГСД и ожирения – 2,26 (2,07-2,34) пкг/мл превышало контрольные цифры (0,00 (0,00-3,78) пкг/мл ($p<0,05$)). Содержание С-реактивного белка у беременных с ГСД (7,53 (4,44-10,25) мг/л) и беременных с сочетанием ГСД и ожирения (9,75 (8,03-11,1) мг/л) также было выше, чем у здоровых женщин (3,68 (2,88-4,48) мг/л) ($p<0,05$ во всех случаях). По результатам проведенного нами исследования, только у беременных с сочетанием ГСД и ожирения была выявлена прямая корреляционная связь уровня IL-6 в сыворотке крови с концентрацией С-реактивного белка ($r=0,44$, $p=0,025$).

Выводы: у беременных с ГСД и ожирением АХЗ выявлялась в 2 раза чаще, чем при беременности, отягощенной только ГСД. Развитие АХЗ у беременных с ожирением и ГСД ассоциировано с наличием субклинического воспаления и вовлечением в патогенез IL-6 и С-реактивного белка.

Исследование выполнено при финансовой поддержке совета по грантам при Президенте РФ (договор № 14. W01.16.5249-МК).

Ключевые слова: анемия; воспаление; ожирение; диабет; беременность.

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

Сиднева Ю.Г., Астафьева Л.И., Зайцев О.С., Калинин П.Л., Кутин М.А., Клочкова И.С.

ФГАУ ННПЦН имени акад.Н.Н.Бурденко, Минздрава России, Москва

Эмоциональные расстройства в клинической картине опухолей хиазмально-селлярной области (ОХСО) по данным литературы варьируют от 2 до 67%; при гормонально-активных опухолях гипофиза - от 30 до 60%, при гормонально-неактивных - менее 6%. При этом, при краниофарингиомах на фоне снижения гормональной секреции - у 67% больных. Психопатология эмоциональных нарушений при ОХСО многообразна по своим проявлениям и может быть обусловлена локализацией поражения (раздражения) головного мозга, гистологией опухоли и, соответственно, изменениями уровня нейrogормонов. Среди ОХСО выделяют: аденомы гипофиза (АГ), краниофарингиомы (КФ), глиомы, менингиомы и другие. Они различаются расположением, гистологической структурой, клинической симптоматикой с соответствующими гормональными нарушениями. Ведущее место среди ОХСО занимают АГ. Они составляют 15% среди всех объемных образований головного мозга, занимают 1-е и 2-е места по выявляемости в возрасте от 15 до 54 лет. По своей гормональной активности АГ подразделяются на пролактин-секретирующие (35%), СТГ-секретирующие (15%), АКТГ-секретирующие (10%), ТТГ-секретирующие (1%) и гормонально-неактивные аденомы (ГНА) (40%). При гормонально-активных АГ эмоциональные расстройства отмечаются значительно чаще, чем при ГНА. Наблюдаются изменение фона настроения, тревожные (в основном панические) и вегетативные нарушения, расстройства личности. Предполагается, что психические расстройства зависят от типа и уровня нейrogормонов, их суточного циркадного ритма. Эмоциональные расстройства при ОХСО варьируют в значительной степени. 1. Аденомы гипофиза с избыточной секрецией соматотропного гормона (СТГ) – у 60% неспецифичные, астенические симптомы. 2.

Аденомы гипофиза с избыточной секрецией адренокортикотропного гормона (АКТГ): 1) Болезнь Иценко-Кушинга - лабильность настроения, подавленность, апатия, нарушение сна, с вегетативными проявлениями (тахикардией, колебанием АД) у 50%. 2) Синдром Нельсона – снижение эмоциональных реакций и двигательной активности (пациенты апатичны, монотонны, бедны мимически). 3. Аденомы гипофиза с избыточной секрецией пролактина (ПРЛ) – нарушения часто вторичны, как реакция на проявления болезни (бесплодие, ожирение, снижение либидо и потенции). Эмоциональная лабильность, нарушение сна у 30%. Неспецифические симптомы (утомляемость, слабость, снижение концентрации внимания и запоминания) - почти у четверти пациентов. 4.

Аденомы гипофиза с избыточной секрецией тиреотропного гормона (ТТГ) - повышение эмоциональности, возбудимости, лабильности настроения, часто - паническими расстройствами (выявляемость до 40%). 5. Гормонально-неактивные опухоли: а) при гормонально-неактивных аденомах гипофиза (ГНАГ) психические расстройства только в 6% (нарушение сна, лабильность настроения, слабость, снижение запоминания) б) при КФ эмоционально-личностные расстройства в 67%. При данной патологии они сочетаются с расстройствами в других сферах: когнитивной, мотивационной и др. Изучение психопатологии на модели локального поражения мозга на фоне нейроэндокринных

нарушений приближает нас к пониманию: патогенетических процессов, происходящих в головном мозге, ответных адаптивных реакций организма; новых возможностей диагностики и коррекции нарушений; реабилитации пациентов.

Ключевые слова: эмоциональные нарушения; депрессия; тревога; аденома гипофиза; краниофарингиома.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЯЗАНИ И РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Филатова Т.Е., Давыдов В.В., Низов А.А., Асфандиярова Н.С., Колдынская Э.И.

*Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
Рязань*

Цель: оценить обеспеченность витамином D пациентов с неалкогольной болезнью печени и избыточным весом, проживающих в Рязани и Рязанской области.

В исследование были включены 62 человека с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и избыточным весом. Из них в опытную группу (ОГ) А вошли 32 пациента (10 - мужчин и 22 - женщин) в возрасте от 22 до 45 лет, пришедшие на эндокринологический прием с июня по август 2016 года для коррекции ожирения II или III степени. Группу сравнения (ГС) составили 30 пациентов (12 - мужчин и 18- женщин) аналогичного возраста с небольшим избыточным весом. Помимо общеклинического обследования, всем пациентам определялись артериальное давление (АД), индекс массы тела (ИМТ), АЛТ, АСТ, ГГТП, уровень витамина D. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Уилкоксона. **Статистическая значимость данных устанавливалась при $p < 0,05$.**

Результаты: у всех пациентов ОГ установлено сниженное содержание витамина D в крови с медианой 19 (8; 27) нг/мл. Из них у 13 человек (40, 6%) выявлен дефицит витамина D с медианой 11 (8; 17) нг/мл, а у 19 (59, 4%) – недостаточность витамина D с медианой 24 (21;27) нг/мл. У пациентов ГС медиана витамина D составила 29 (26; 33) нг/мл и оказалась на 52,6 % выше, чем в ОГ ($p < 0,05$).

Выводы: в Рязани и Рязанской области у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, имеющих как избыточный вес, так и ожирение II -III степени, даже в летний период выявлено недостаточное содержание витамина D в крови.

ДИНАМИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НЕДОНОШЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ МАЛЫМИ К СРОКУ ГЕСТАЦИИ

Юдицкий А.Д., Коваленко Т.В., Петрова И.Н.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

Темпы физического развития детей, рожденных малыми к сроку гестации (small for gestational age, SGA), характеризуются рядом особенностей, явившихся основанием для разработки рекомендаций по терапии гормоном роста. Наименее изученным в этом аспекте остается вопрос относительно недоношенных детей с SGA.

Цель: изучить динамику физического развития детей, рожденных преждевременно малыми к сроку гестации.

Материалы и методы: обследовано 60 недоношенных детей (срок гестации $35 \pm 0,8$ недель), из них 30 – с SGA (основная группа), 30 – с нормальными антропометрическими показателями (группа сравнения). Оценка антропометрических показателей при рождении проводилась по таблицам, предложенным Fenton T.R. et al. (2014). Динамика веса и роста оценивалась на первом году жизни по скорректированному возрасту, затем ежегодно до 5 лет в соответствии с хронологическим возрастом. Для расчета SD веса и роста использовалось программное обеспечение Auxology 1,0 (Pfizer, 2003). Статистическая обработка материала включала традиционные параметрические методы.

Результаты: антропометрические данные детей основной группы при рождении характеризовались низкими показателями веса (1754 ± 104 г, $-1,6 \pm 1,0$ SD) и длины тела ($43,0 \pm 1,5$ см, $-1,1 \pm 0,3$ SD). Выделены два клинических варианта: гипотрофический – с преимущественным дефицитом веса ($-1,5 \pm 0,1$ SD) при удовлетворительных показателях длины ($-0,1 \pm 0,3$ SD), и гипопластический – с одновременным дефицитом веса ($-1,9 \pm 0,1$ SD) и длины тела ($-2,0 \pm 0,1$ SD).

Отставание в весе у детей с SGA сохранялось в течение всего периода наблюдения, однако было наиболее значимым на первом году жизни: в 6 месяцев – 6275 ± 292 г, $-2,6 \pm 0,4$ SD ($p < 0,01$ с группой сравнения); в 12 месяцев – 8248 ± 384 г, $-1,7 \pm 0,4$ SD ($p < 0,05$ с группой сравнения).

Средние показатели роста у детей с SGA характеризовались наиболее низкими значениями на первом году жизни (6 месяцев – $62,9 \pm 0,5$ см, $-2,0 \pm 0,2$ SD, $p < 0,05$; 12 месяцев – $71,7 \pm 1,0$ см, $-1,1 \pm 0,3$ SD), достигая уровня в группе сравнения к возрасту 2 лет ($85,3 \pm 1,7$ см, $-0,2 \pm 0,5$ SD). Подобная закономерность отмечена при обоих клинических вариантах. Однако в последующие возрастные периоды темпы роста детей с гипотрофическим вариантом характеризовались отрицательной динамикой, что привело к дефициту роста в 5 лет ($99,8 \pm 1,2$ см, $-1,6 \pm 0,3$ SD).

Выводы: полученные результаты диктуют необходимость контроля за уровнем физического развития недоношенных детей, рожденных малыми к сроку гестации.

22.

**РАДИОНУКЛИДНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ
ЭНДОКРИННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ.**

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К РАДИОЙОДТЕРАПИИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Нижегородова К.С., Румянцев П.О., Трошина Е.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: изучение ближайших результатов таргетной терапии мультикиназными ингибиторами дифференцированного рака щитовидной железы, резистентного к терапии радиоактивным йодом.

Материалы и методы: в течение 24 месяцев (декабрь 2014 г. по декабрь 2016 г.) в ФГБУ ЭНЦ выявлено 27 случаев дифференцированного рака щитовидной железы с доказанной резистентностью к радиоiodтерапии. Во всех случаях проведена гистологическая верификация. Резистентность к терапии I-131 подтверждена на основании анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных данных. Оценка опухолевого ответа выполнялась компьютерном томографе Toshiba Aquillion 64 согласно критериям, RECIST 1.1 (Eisenhauer EA, EJC, 2009). При доказанной прогрессии опухоли в первой линии назначался препарат – Сорафениб в начальной дозе 800 мг, во второй линии – Ленватиниб в стартовой дозе 24 мг.

Результаты: резистентность опухолевых очагов к РИТ была диагностирована у пациентов в возрасте 18 - 82 лет (25 пациентов, 93 %) и заподозрена у детей 8 и 10 лет (2 ребенка, 7%). У 19 пациентов (70,3%) во время наблюдения зарегистрировано прогрессирование метастатической болезни, на основании чего принято решение о назначении терапии мультикиназными ингибиторами (МКИ). У остальных 8 пациентов за время наблюдения (от 3 до 24 мес.) отсутствуют данные о прогрессировании опухоли, проводится динамический контроль.

11 пациентов принимают терапию мультикиназным ингибитором Сорафениб (время наблюдения варьирует от 2 недель до 10 месяцев, среднее - 6 месяцев). Тактика лечения определяется в индивидуальном порядке согласно оценке эффективности и переносимости терапии, начальная доза Сорафениба 800 мг с последующей титрацией дозы препарата в зависимости от переносимости (до 200-600 мг), средняя доза составила 672 мг. У всех пациентов данной подгруппы, наблюдающихся более 3 месяцев (8 пациентов) отмечена стабилизация опухоли.

3 пациента принимают терапию препаратом Ленватиниб (период наблюдения 1 – 9 месяцев, среднее время наблюдения - 4 месяца). Показания к назначению препарата – непереносимость Сорафениба, прогрессирование на фоне лечения Сорафенибом. Начальная доза составила 24 мг, с последующей титрацией по переносимости препарата (10-20 мг), средняя доза составила 19 мг.

5 пациентов за время наблюдения скончались по причине прогрессирования метастатической болезни (2 на фоне терапии МКИ, 3 в отсутствие терапии МКИ);

2 пациента прекратили наблюдение по собственному желанию;

8 пациентов остаются под наблюдением ввиду отсутствия данных о прогрессировании опухоли.

Выводы: назначение терапии мультикиназными ингибиторами предотвращает прогрессирование опухоли у больных дифференцированным раком щитовидной железы, резистентного к терапии радиоактивным йодом. Актуально выполнение целенаправленных биохимических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований для изучения механизмов резистентности к радиоiodтерапии и выявления специфических предикторов ее развития.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-ТОПИЧЕСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ГИПЕРФУНКЦИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Слащук К. Ю., Румянцев П. О., Дегтярев М. В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Гиперпаратиреоз (ГПТ) занимает третье место в структуре патологий эндокринной системы после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы. Заболеваемость в мире составляет от 4 до 188 случаев на 100 000 человек/год [AAE/AAES Position Statement, 2005; Shetty et al. 2007, Ning Yu et al, 2009]. Ранняя диагностика и лечение гиперпаратиреоза позволяют избежать тяжелых поражений скелета, почек, других органов и систем, тем самым улучшая качество жизни пациентов и снижая частоту инвалидизации.

Наиболее эффективным методом лечения первичного ГПТ - является хирургическое в том случае если известна анатомическая локализация патологически измененных околощитовидных желез (ОЩЖ). В этой связи необходимо совершенствовать методы топической диагностики. Наиболее перспективными являются гибридные методы молекулярной визуализации ядерной медицины, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с КТ (ОФЭКТ/КТ).

ОФЭКТ-КТ с технетрилом ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$) дает возможность трехмерного поиска и обеспечивает топическую визуализацию аденом ОЩЖ при любой локализации на шее и в средостении. Кроме топографических особенностей данный метод позволяет также оценить метаболическую активность ОЩЖ [Калинин А.П. и др., 2005, 2008; Erbil Y., Barbaros U., 2008].

Цель: оценка информативности метода ОФЭКТ/КТ в совершенствовании топической визуализации ОЩЖ, обновления алгоритмов диагностики и мониторинга пациентов с гиперпаратиреозом.

Материалы и методы: пациентам с лабораторно верифицированным гиперпаратиреозом выполнялось радионуклидное исследование (сцинтиграфия выполнена 114 пациентам), сопровождаемое УЗИ, при необходимости совмещенное с ОФЭКТ/КТ (из них выполнено у 89 пациентов). Исследование было результативно у 108 пациентов.

Выводы: благодаря использованию этих методов исследования стала возможной более достоверная дооперационная визуализация патологически измененных ОЩЖ, в результате чего необходимость в проведении повторных оперативных вмешательств значительно сократилась. Применение ОФЭКТ-КТ позволило в 108/114 случаев (94,7%) обнаружить и определить точную топическую локализацию гиперфункционирующих ОЩЖ, что снижает травматичность и время операции, риск послеоперационных осложнений.

ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

Румянцев П.О., Трухин А.А., Шеремета М.С., Дегтярев М.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: изучение индивидуальных параметров био-кинетики, влияющих на формирование поглощенной дозы облучения щитовидной железой при радиоiodтерапии диффузного токсического зоба (ДТЗ).

Материалы и методы: в исследование включены 143 пациента с диагнозом диффузный токсический зоб, которым перед лечением выполнен комплекс дозиметрических и скинтиграфических исследований в целях индивидуального дозиметрического планирования терапии радиоактивным йодом. К настоящему времени накоплены результаты лечения 49 (34%) пациентов. Эффективность оценивалась по функциональному статусу щитовидной железы (гипотироз, эутироз, гипертироз) спустя минимум полгода после радиоiodтерапии. Отдельное внимание уделялось пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечной систем и с избыточным весом, как факторам. Протокол исследования включал измерение активности во всем теле через 1-3, 48-50 часов после введения трейсерной активности ^{131}I , в проекции функционирующей ткани щитовидной железы на 1-3, 5-8, 22-25, 48-50 часы после введения трейсерной активности ^{131}I в диапазоне от 1,5 до 4 МБк. Измерения проводились на гамма-камерах ОФЭКТ GE Discovery 630 и 670 серий. Полученные результаты вносились в самостоятельно разработанный программный комплекс для изучения индивидуальных параметров радиобиокинетики и расчета величины лечебной активности.

Результаты: при анализе данных выделены следующие факторы, влияющие на показатели ^{131}I -биокинетики диффузного токсического зоба: время максимального накопления, интегральный захват, скорость полувыведения ^{131}I . Эффективность лечения зависела от суммарной очаговой дозы (СОД) облучения, накопленной щитовидной железой. Однако эта зависимость не являлась детерминирующей эффект лечения, линейной и не имела порога доза/эффект. В группе 46 пациентов, у которых развился гипотироз, СОД составила 288 ± 43 Гр., а в группе больных с рецидивом 19 пациентов тиротоксикоза или с эутирозом в исходе лечения – 205 ± 58 Гр ($P=0,023$).

Выводы: дозиметрическое планирование, основанное на изучение индивидуальной радиобиокинетики щитовидной железы при ее диффузной гиперфункции, позволяет персонализировать терапию радиоактивным йодом с приоритетом ее эффективности и безопасности. Накопленная доза облучения щитовидной железой на эффективность лечения, но далеко не всегда определяет эффект. Необходимо продолжить изучение иных физико-биологических факторов, позволяющих прогнозировать результат радиоiodтерапии ДТЗ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ФИКСИРОВАННОЙ АКТИВНОСТЬЮ 550 МБк I¹³¹ БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Шеремета М.С., Дегтярев М.В., Трухин А.А., Румянцев П.О.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Одним из методов лечения тиреотоксикоза, обусловленного Болезнью Грейвса (БГ) и одноузловым/многоузловым токсическим зобом (ОТЗ/МТЗ), является радиойодтерапия (РЙТ). Однако до сих пор общепринятого алгоритма РЙТ при лечении тиреотоксикоза не существует.

Цель: оценить результат применения I¹³¹ при тиреотоксикозе с использованием активности 550 МБк, а также изучить факторы, влияющие на исход лечения.

Материалы и методы: Было обследовано 49 пациентов (44 женщины и 5 мужчин) с тиреотоксикозом, которым была назначена РЙТ фиксированной активностью 550 МБк I¹³¹. Все пациенты были разделены на 2 группы – пациенты с БГ и пациенты с ОТЗ/МТЗ. За 7-14 дней до РЙТ была проведена отмена антитиреоидной терапии. Период наблюдения за пациентами составлял от 6 до 8 месяцев, в среднем $6,8 \pm 0,8$ мес.

Результаты: через полгода после проведения РЙТ гипотиреоз достигли 29 пациентов, что составило 59% от всех пациентов. У 9 пациентов (18,5%) наблюдался эутиреоз. Тиреотоксикоз сохранился у 11 пациентов (22,5%). В целом гипотиреоз наблюдался значительно чаще у пациентов с БГ, чем у пациентов с ОТЗ/МТЗ (79% vs 37,7% соответственно, $p < 0,001$). Частота эутиреоза была выше у пациентов с ОТЗ/МТЗ (31,6% vs 14,5%). Предикторами положительного исхода лечения являлись более молодой возраст пациента (до 35 лет) и меньший размер щитовидной железы (менее 30 см³). Длительность тиреотоксикоза, уровень антител к рецептору тиреотропного гормона значимого влияния на исход РЙТ не показали.

Выводы: в нашем исследовании показано, что эффективность лечения РЙТ фиксированной активностью 550 МБк I¹³¹ различна у пациентов с БГ и ОТЗ/МТЗ. На результат лечения влияют объем щитовидной железы и возраст пациентов, что необходимо учитывать при планировании РЙТ. В целях повышения эффективности РЙТ тиреотоксических заболеваний ЩЖ необходимы технологии персонализированного *in vivo* дозиметрического планирования.

Ключевые слова: тиреотоксикоз; радиойодтерапия; I¹³¹; активность 550 МБк

23.

**ОСТЕОПОРОЗ И ОСТЕОПЕНИИ:
ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ
РАЗВИТИЯ, ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ
И ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
ОСТЕОПОРОЗОМ.**

К ОСОБЕННОСТЯМ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В ТАДЖИКИСТАНЕ

Анварова Ш.С., Адамханова З.А., Азимова С.М.

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино,
Душанбе, республика Таджикистан*

*Государственный институт гастроэнтерологии и социальной защиты Республики
Таджикистан*

Цель: уточнение частоты и характера костных поражений у больных сахарным диабетом (СД) 1 типа, выявление факторов риска развития остеопенического синдрома и взаимосвязи его с другими поздними осложнениями заболевания в Таджикистане.

Материалы и методы: объектом нашего исследования явились 120 больных с СД 1 типа, из них женщин 45, мужчин-75 человек в возрасте от 18 лет до 51 года, средний возраст $30,1 \pm 0,7$ лет госпитализированные в эндокринологическое отделение. Нами проводилась клиническое обследование больных с включением данных денситометрии, определения уровней костных маркеров (остеокальцина (ОК) и С-терминального телопептида (СТх)) эзофагогастродуоденоскопии, УЗИ печени, поджелудочной железы, R-графии брюшной полости, по показаниям копрограммы, были выявлены факторы риска, способствующие развитию ОС у больных СД 1 типа.

Результаты: в процессе обследования у больных с СД 1 типа были выявлены изменения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) различной выраженности в отдельных зонах скелета, несмотря на отсутствие специфических жалоб со стороны костной системы у большинства больных (90,4%) По данным денситометрического исследования больных СД 1 типа изменения МПКТ наблюдались в 53,5% случаев, причем, в 33,8% остеопения, а в 19,7% остеопороз. Нормальные показатели костной ткани были выявлены у 56 пациентов (46,5%). Для больных СД 1 типа были характерны изменения МПКТ, преимущественно в поясничном отделе позвоночника (53,3%), в проксимальном отделе бедра (33,3%) и реже изменения МПКТ в области предплечья (13,3%). Выявленные изменения МПКТ одновременно в 3-х стандартных зонах отмечены в 12,5%, в 2-х стандартных зонах в 23,2%, и лишь в 1 стандартной зоне -17,8%. Анализируя обнаруженные костные изменения с длительностью СД отмечено, наиболее частое их возникновение при более длительном течении заболевания, свыше 10-15 лет (46,5%) с манифестацией болезни в детском и подростковом возрасте по сравнению с небольшой длительностью заболевания до 5 лет (22,4%). Костные изменения наблюдались, преимущественно, у больных с тяжелым течением заболевания в 80% случаев с прогрессирующими стадиями поздних осложнений заболевания: нефропатия (18,9%), ретинопатия (68,9%), нейропатия (67,2%), причем в 9,3% случаях отмечались проявления гастроэнтеропатии (9,3%), обусловленные автономной нейропатией. Выявлена взаимосвязь костных поражений с отягощенной наследственностью как в отношении самого СД, так и остеопороза. Изменения МПКТ были в прямой зависимости с выявленными повышенными показателями, характеризующими состояние костной резорбции СТх, составившего $0,85 \pm 0,09$ нг/мг, по сравнению с группой контроля ($0,46 \pm 0,02$ нг/мг) и пониженными критериями, характеризующими процесс костеобразования – ОК $13,4 \pm 1,3$ нг/мг по сравнению с группой контроля ($19,3 \pm 1,8$ нг/мг).

Обнаружено также достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания витамина Д в крови больных СД 1 типа, особенно в группе пациентов с остеопеническим синдромом.

Выводы: приведенные данные свидетельствуют об относительно высокой частоте изменений МПКТ различной выраженности у больных СД 1 типа. Установлена тесная взаимосвязь развития остеопеническим синдромом с тяжестью, длительностью и прогрессирующими стадиями поздних осложнений заболевания.

МАРКЕРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Бардымова Т.П., Мистяков М.В., Щеголева О.А., Дугарцыренов В.Ц.

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск; ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр», Иркутск; ОГБУЗ «Областная больница №2», п. Усть-Ордынский

Цель: исследовать концентрацию маркеров костеобразования и костной резорбции у женщин в пери- и постменопаузе.

Материалы и методы: группу исследования составили 27 женщин, из них 12 в перименопаузальном периоде и 15 женщин в периоде постменопаузы. Все женщины были жительницами Иркутской области, не имели в анамнезе сахарный диабет, другие соматические заболевания, в том числе хроническую болезнь почек 4-5 стадии и другие факторы риска вторичного остеопороза. В исследование не включались женщины, принимающие антирезорбтивную терапию. Забор венозной крови проводился утром натощак, изучали показатели С-концевых телопептидов коллагена I типа, остеокальцина, N-терминального пропептида проколлагена I типа, ионизированного кальция, витамина 25(OH) D и паратиреоидного гормона методом иммуноферментного анализа (лаборатория «ИНВИТРО»).

Результаты: сравнительный анализ показал, что у женщин постменопаузального периода наблюдается повышение концентрации С-концевых телопептидов коллагена I типа относительно показателя женщин в периоде перименопаузы ($0,587 \pm 0,263$ нг/мл и $0,326 \pm 0,261$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$). Кроме этого, у женщин в периоде постменопаузы также зарегистрировано повышение уровня остеокальцина по сравнению с женщинами периода перименопаузы ($24,1 \pm 9,9$ нг/мл и $16,4 \pm 7,9$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$). Уровень N-терминального пропептида проколлагена I типа, концентрация витамина 25(OH) D и показатель ионизированного кальция существенно не отличались между изучаемыми группами женщин ($p > 0,05$). Уровни паратгормона также не различались между группами женщин.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об изменении процессов ремоделирования костной ткани, включающих резорбцию и синтез, у женщин постменопаузального периода относительно женщин в периоде перименопаузы. Сведения могут быть использованы в качестве дополнительного фактора при составлении программ медицинского наблюдения с профилактическими мероприятиями и рекомендациями.

Выводы: процессы костного ремоделирования у женщин в постменопаузальном периоде характеризуются повышением концентрации С-концевых телопептидов коллагена I типа и уровня остеокальцина относительно женщин периода перименопаузы.

Ключевые слова: ремоделирование костной ткани; женщины; периоды пери- и постменопаузы.

КОСТНАЯ ПЛОТНОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Булгакова С.В., Шафиева И.А., Гаранин А.А.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Цель: изучить влияние возраста и сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) у лиц старших возрастных групп.

Материалы и методы: в исследование вошли 122 мужчины в возрасте 60 - 77 лет. В 1-ю группу (контрольную) включены 29 мужчин (средний возраст $68,21 \pm 0,39$), не страдающие остеопорозом (ОП), во 2-ю группу - 47 мужчин с ОП без СД (средний возраст $68,11 \pm 0,49$), в 3-ю группу - 46 мужчин с СД 2 типа и ОП (средний возраст $68,31 \pm 0,23$). Стаж СД составлял от 6 до 12 лет. Диагноз ОП ставили на основании критериев ВОЗ. Лица с заболеваниями, ведущими к снижению костной плотности (за исключением СД 2 типа), а также принимающие постоянно остеотропные препараты не включались в исследование. По ИМТ, возрасту группы не отличались между собой. Определение МПКТ проводилось с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии шейки бедра и поясничного отдела позвоночника на остеоденситометре Norland XR-46. Статистически значимыми различия средних величин и выраженность корреляционных связей считались при $p < 0,05$.

Результаты: у больных СД 2 типа МПКТ шейки бедренной кости достоверно ниже, чем в 1-ой и 2-ой группах ($p < 0,05$). В поясничном отделе позвоночника между 3-ей и 2-ой группами различий не обнаружено ($p > 0,05$).

В возрасте 60-64 года МПКТ шейки бедренной кости в 3-й группе достоверно ниже, по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп на 212,3% и 54,2% соответственно ($p < 0,05$), а в поясничном отделе позвоночника при сравнении 2-й и 3-й групп между собой имела лишь тенденция к снижению костной плотности ($p > 0,05$). Такая же картина отмечена нами у пациентов в возрасте 65-69 при сравнении показателей обеих точек измерения костной плотности у трех групп между собой. В возрасте 70-74 лет обнаружены достоверные различия МПКТ, как в области шейки бедренной кости, так и поясничного отдела позвоночника у пациентов 2-й и 3-й группы по сравнению с 1-й группой ($p < 0,05$), а также отмечалось достоверное снижение МПКТ у пациентов 3-й группы по сравнению со 2-й группой на 71,4% в поясничном отделе позвоночника и на 59,6% в шейке бедра и ($p < 0,05$).

Статистически значимая корреляция уровня МПКТ и возраста обнаружена лишь у больных СД 2 типа ($p < 0,05$).

Выводы: костная плотность у больных СД 2 типа пожилого возраста достоверно ниже в шейке бедренной кости по сравнению с поясничным отделом позвоночника. МПКТ тел позвонков и шейки бедра снижается с возрастом, наиболее интенсивно и достоверно у пожилых пациентов с СД 2 типа, достигая минимальных показателей после 70 лет. Больным СД 2 типа пожилого и старческого возраста необходимо максимальное внимание медицинских работников для диагностики низкой костной плотности и формирования лечебно-профилактических мероприятий остеопенического синдрома и его осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; минеральная плотность костной ткани; возраст; остеопороз.

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ЭНДОГЕННОМ ГИПЕРКОРТИЦИЗМЕ

Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А., Бровкина О.И., Никитин А.Г., Астафьева Л.И., Григорьев А.Ю., Дедов И.И.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ФГБУ «Научно-клинический центр ФМБА» РФ, Москва

ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко», Москва

Молекулярные механизмы развития глюкокортикоидного остеопороза изучены недостаточно.

Цель: изучить эпигенетические аспекты патогенеза нарушений костного ремоделирования при болезни Иценко-Кушинга (БИК).

Материалы и методы: в исследование включались пациенты в активной стадии БИК и пациенты с неактивными аденомами гипофиза или другими новообразованиями хиазмально-селлярной области, не обладающими гормональной активностью, подобранные по полу, возрасту и ИМТ. Забор образцов костной ткани осуществлялся во ходе трансназальной аденомэктомии гипофиза из дна турецкого седла. Образцы незамедлительно помещались раствора для консервации и лизиса ткани (QIAzol) и подвергались гомогенизации.

Измерение уровня свободного кортизола в суточной моче было выполнено иммунохемилюминесцентным методом на аппарате *VitrosECi* (референтный интервал 60-413 нмоль/сут).

Тотальная РНК выделялась на автоматической станции QIAcube по протоколу для тотальной РНК с одновременной обработкой ДНКазой, экспрессия измерялась с помощью наборов High-Capacity RNA-to-cDNA Kit, Custom TaqMan Array 48 Plus Plates, TaqMan Advanced miRNA Assays на термоциклере StepOnePlus.

Результаты: в исследовании были включены 24 пациента (15 пациентов с БИК и 9 пациентов с гормонально-неактивными образованиями хиазмально-селлярной области), из них 18 женщин и 6 мужчин, средних возраст которых составил 41 год (доверительный интервал (ДИ) 95% 36-46), средний ИМТ – 29 (ДИ 95% 26-32) кг/м². Существенных различий между группами не было.

Уровень свободного кортизола в суточной моче у пациентов с гиперкортицизмом составлял 1168 (ДИ 95% 702-1634) нмоль/сут.

У пациентов с БИК была снижена экспрессия генов, регулирующих активность остеобластов и формирование костной ткани: *ALPL* 0,34 (ДИ 95% 0.24-0.43, $p < 0.001$), *BGLAP* 0,41 (ДИ 95% 0.28-0.54, $p < 0.001$), *COL1A1* 0,26 (ДИ 95% 0.14-0.37, $p < 0.001$), *COL1A2* 0,51 (ДИ 95% 0.33-0.69, $p < 0.001$), *MMP2* 0,52 (ДИ 95% 0.41-0.62, $p < 0.001$). Экспрессия *SOST* 5,3 (ДИ 95% 1,8-8,8, $p < 0.001$), *WNT10B* 10,24 (ДИ 95% 5,26-15,22, $p < 0.001$), *WNT3A* 1,44 (ДИ 95% 0,3-2,57, $p = 0.016$), *CD40* 3,5 (ДИ 95% 3,13-3,91, $p < 0.001$), *VMP7* 2,03 (ДИ 95% 1,22-2,83, $p < 0.001$) была увеличена у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом по сравнению с пациентами с гормонально-неактивными аденомами гипофиза.

При исследовании профиля микроРНК, регулирующих костное ремоделирование, у пациентов с БИК выявлено повышение экспрессии микроРНК 133a-3p 1,74 (ДИ 95% 0,14-3,34, $p=0,037$), стимулирующей остеокластогенез, и микроРНК 204-5p 0,54 (ДИ 95% 0,06-1,02, $p=0,031$), блокирующей дифференцировку остеобластов.

Выводы: при эндогенном гиперкортицизме подавляется экспрессия генов, регулирующих формирование костной ткани, реализуя данный эффект через повышенную экспрессию *SOST* и увеличение микроРНК133a-3p и микроРНК204-5p.

Финансирование: грант Российского научного фонда (проект № 15-1530032).

Ключевые слова: микроРНК; эпигенетика кости; глюкокортикоидный остеопороз; эндогенный гиперкортицизм; Wnt-сигнальный путь.

ОЦЕНКА АБСОЛЮТНОГО ИНДИВИДУАЛЬНОГО 10-ЛЕТНЕГО РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ С ПОМОЩЬЮ АЛГОРИТМА FRAX БЕЗ УЧЕТА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ

Ивашина Е.Г., Неласва А.А.

ГАУЗ ТО «Консультативно-диагностический центр Эндос», Тюмень

Цель: оценка абсолютного индивидуального 10-летнего риска основных переломов и переломов проксимального отдела бедренной кости без учета минеральной плотности кости (МПК) у пациентов с гипотиреозом, узловым зобом, сахарным диабетом.

Материалы и методы: абсолютный индивидуальный риск переломов (АПР) рассчитывался с помощью алгоритма FRAX, без учета МПК на основе российской популяционной базы. В исследование включены 200 пациентов, обратившихся на консультативный прием в ГАУЗ ТО «КДЦ ЭНДОС», в возрасте 53-65 лет. Обследуемые были разделены на 4 группы. 1-я группа-группа контроля- 50 человек (средний возраст 55,2 + 1,9 лет), 2-я группа - пациенты с сахарным диабетом 2 типа - 50 человек (средний возраст 62,3+1,9 лет), 3-я группа пациенты с узловым зобом -50 человек (средний возраст 63,3+_1,8 лет). 4-я группа пациенты с гипотиреозом- 50 человек (60,3+_1,6 лет). Средний показатель индекса массы тела (ИМТ) в первой группе 31,0+_0,4 (кг/м²); во 2-ой группе 31,6+_0,9 (кг/м²); в 3-ей группе -29,2 + 1,0 (кг/м²); в 4-ой группе 28,1+_1,2 (кг/м²). Все участники исследования заполняли анкету «Национальной программы изучения остеопороза(ОП)». Полученные результаты обработаны с использованием алгоритма FRAX на сайте университета г. Шеффилд, Великобритания. Инструмент FRAX разработан всемирной организацией здравоохранения(ВОЗ) для оценки риска переломов у человека. Он основан на индивидуальной для каждого человека модели.

Результаты: следует отметить, что все обследованные имели возраст более 53 лет и избыточный ИМТ. При обработке анкет с помощью алгоритма FRAX, установлено, что АПР выше в группах пациентов с сопутствующими эндокринопатиями. в сравнении с группой контроля. АПР во 2-й группе пациентов составляет 9,93+_2,54(%) и 3,77+_2,10 (%). В 3-й группе. соответственно. 7,3+_2,34(%) и 2,21+_2,3 (%), в 4-й группе 8,23+_2,16 (%) и 2,82+_1,99 (%), что превышает показатели в группе контроля 5,2+_0,44(%) и 1,17+_0,18(%)

Выводы: 1) На основании проведенных нами исследований установлено, что 10 - летний риск возникновения основных остеопоротических переломов и переломы проксимального отдела бедренной кости превалирует у пациентов с эндокринопатиями. 2. Полученные данные позволяют предполагать, что более широкое внедрение онлайн технологии оценки индивидуального абсолютного риска переломов FRAX позволит облегчить врачам принятие обоснованных решений по профилактике и лечению остеопороза.

Ключевые слова: FRAX; риск переломов; остеопороз; гипотиреоз; сахарный диабет.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА TaqI rs 731236 ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D (VDR) В РАЗВИТИИ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН Г. КРАСНОЯРСКА

Капустина Е.В., Боева Л.Н., Догадин С.А., Никулина С.Ю., Мордовский В.С., Ключникова Е.П.

ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России,

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск

Изучение полиморфизмов гена рецептора витамина D (VDR) остается актуальным с момента описания его роли в формировании минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Красноярск относится к региону с низким уровнем обеспеченности витамином D. Исследований ассоциаций гена VDR в популяции женщин г. Красноярска не проводилось.

Цель: изучить ассоциацию полиморфизма гена VDR TaqI rs731236 с уровнем МПКТ и переломом проксимального отдела бедра у женщин г. Красноярска, обратившихся в отделение ревматологии и остеопороза Краевой клинической больницы.

Материалы и методы: В исследование вошли 341 женщина в возрасте от 45 до 65 лет. Основную группу составили 100 женщин с остеопорозом и переломом проксимального отдела бедра. В качестве контрольной группы для оценки распределения генотипов в популяции обследованы 241 женщина в состоянии менопаузы с показателями МПКТ в пределах нормальных значений и отсутствием переломов в анамнезе.

Изучено наличие факторов риска остеопороза в анамнезе, коморбидный фон, случаи переломов, проведено обследование для исключения вторичного остеопороза. Оценка МПКТ выполнена с помощью двухэнергетического рентгеновского денситометра «Hologic QDR 4500C» в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости. Геномная ДНК экстрагирована у женщин контрольной группы из образцов периферической крови с использованием стандартной техники фенол-хлороформ и хранилась при -20°C. Генотипирование полиморфных вариантов рецептора витамина D (VDR TaqI rs731236) проведено методом ПЦР с TagMan-зондами в режиме реального времени с использованием тест-систем компании «Applied Biosystems» на базе ИЦиГ СО РАН г. Новосибирск. Расчеты выполнены с помощью SPSS 22.0

Результаты: в группе женщин с остеопорозом и переломом бедра снижение минеральной плотности по T-критерию ниже - 2,5SD выявлено в 51% случаев. Генотипирование показало, что генотипы TT, CT CC полиморфизма TaqI rs731236 гена VDR встречались в контрольной группе только в 25,2% случаев. Частота аллели T была высокой как среди женщин контрольной группы (70,5%), так и в группе остеопороза с переломом бедра (85,2%). Частота аллели C была выше у женщин контрольной группы - 29,5% в группе остеопороза с переломом бедра 14,8%. Наибольшую статистическую значимость у женщин с остеопорозом и переломом бедра имел гетерозиготный генотип CT который встречался в 42% случаев. Выявлены прямые корреляционные связи между гомозиготным генотипом CC полиморфизма TaqI rs731236 гена VDR и снижением МПКТ ($r=0.38$, $p=0.039$).

Выводы: Таким образом, полиморфизмы TaqI rs731236 гена VDR ассоциированы с риском развития постменопаузального остеопороза с переломом шейки бедра у женщин г. Красноярска.

НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ

Малявская С.И., Лебедев А.В., Кострова Г.Н.

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск

Цель: выявить метаболические нарушения у подростков недостаточностью витамина.

Материалы и методы: при поперечном (одномоментном) исследовании репрезентативной выборки 267 подростков г. Архангельска (115 мальчиков и 152 девочки) исследовали уровень витамина 25(ОН)D крови и показатели метаболических нарушений – уровни инсулина, липидного спектра, мочевой кислоты, С-реактивного белка, артериального давления.

Результаты: при использовании для оценки результатов исследования квартильного метода у подростков из I квартиля показателей витамина D выявлены более высокие по сравнению с IV квартилем средние показатели проатерогенных метаболических нарушений: триглицеридов ($0,86 \pm 0,37$ и $0,72 \pm 0,31$ ммоль/л); мочевой кислоты ($0,29 \pm 0,06$ и $0,21 \pm 0,06$ ммоль/л); глюкозы ($4,78 \pm 0,59$ и $4,56 \pm 0,57$ ммоль/л); индекса НОМА ($2,36 \pm 0,83$ и $1,55 \pm 0,72$), инсулина ($11,50 \pm 6,31$ и $7,30 \pm 3,97$ ммоль/л), систолического артериального давления ($109,54 \pm 9,87$ и $105,83 \pm 9,20$ мм рт. ст.); диастолического артериального давления ($69,85 \pm 6,98$ и $65,49 \pm 6,41$ мм рт. ст.); С-реактивного белка ($2,27 \pm 1,12$ и $0,90 \pm 0,74$ мг/мл), соответственно ($p < 0,05$).

Выводы: низкий уровень витамина D ассоциирован в подростковом возрасте с показателями атерогенного риска, инсулинорезистентности и метаболических нарушений. Это показывает, что недостаточность и дефицит витамина D может способствовать ранней манифестации предвестников атеросклероза, компонентов метаболического синдрома и доказывает актуальность всесторонней оценки сниженного уровня витамина D в качестве фактора диабетогенного и атерогенного риска и важность разработки и осуществления мероприятий, направленных на профилактику и коррекцию недостаточности витамина D в подростковом возрасте.

Ключевые слова: витамин D; подростки; диабетогенный риск; атерогенные нарушения; метаболический синдром.

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ РАННЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 1998-2013 гг.

Марченкова Л.А., Крюкова И.В.

*ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии»
Минздрава России, Москва*

Данные эпидемиологического исследования по оценке ранней медицинской помощи с переломами проксимального отдела бедра в Коломенском районе Московской области в 1998-2002 гг. послужили поводом для проведения данной работы. Из 527 зарегистрированных в 1998-2002 гг. случаев переломов проксимального отдела бедра у мужчин и женщин в возрасте 50 лет и старше, в первые дни после травмы госпитализированы только 33,4% пациентов, и средняя длительность госпитализации составила 40 дней. При этом, в первый месяц после перелома за 5 лет проведено только 10 операций остеосинтеза (1,9% случаев) и ни одной операции эндопротезирования.

Цель: оценка изменений качества оказания ранней медицинской помощи больным с переломами проксимального отдела бедра в Московской области в период 2009-2013 гг. по сравнению с 1998-2002 гг.

Материалы и методы: исследование проводилось в Коломенском районе Московской области, общая численность населения которого составляет около 190 000 человек. Сведения о характере медицинской помощи (частоте госпитализаций и проведенных операций) больным с переломами проксимального отдела бедра в возрасте 50 лет и старше были получены при полном анализе архива медицинской документации и электронной базы данных за 2009-2013 гг. травматологического отделения и травматологического пункта Центральной районной больницы Коломенского района, оказывающей специализированную медицинскую помощь всему населению района. Полученные результаты сравнивались с аналогичными данными за период 1998-2002 гг.

Результаты: сравнительная оценка качества медицинской помощи больным с переломами проксимального отдела бедра показала значимый рост средней частоты госпитализаций в ранние сроки после травмы с 33,4% в 1998-2002 гг. до 49,0% в 2009-2013 гг. ($p < 0,05$). При этом, было отмечено неуклонное возрастание доли госпитализаций больных с переломом бедра сразу после травмы начиная с 2011 г. (35,2%) до 2013 г. (66,1%, $p < 0,01$). Выявлено значимое увеличение оперативной активности в первые дни после травмы с 1,9% в 1998-2002 гг. (проводились только операции остеосинтеза) до 23,2% в среднем за период 2009-2013 гг. (проводились операции и эндопротезирования, и остеосинтеза, $p < 0,01$). В течение периода 2009-2013 гг. частота проведения оперативного лечения в ранние сроки после перелома проксимального отдела бедра значимо возросла с 10,5% в 2010 г. до 41,1% в 2013 г. ($p < 0,05$), в частности, увеличилась частота проведения остеосинтеза с 5,0% в 2009 г. до 35,5% в 2013 г. ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно в сравнении со средней частотой проведения остеосинтеза в 1998-2002 гг.). Средняя частота срочных операций эндопротезирования в 2009-2013 гг. составила 6,7%.

Выводы: проведенный анализ показал существенное улучшение качества оказания ранней специализированной медицинской помощи больным в возрасте 50 лет и старше с переломами проксимального отдела бедра в Коломенском районе Московской области

в период 2009-2013 гг. по сравнению с 1998-2002 гг. Отмечено значительное увеличение частоты госпитализаций и срочного оперативного лечения, причем как операций эндопротезирования, так и остеосинтеза, при данном виде травмы.

Ключевые слова: остеопороз; качество медицинской помощи; переломы; реабилитация.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ЧАСТОТА ПЕРЕЛОМОВ В ПОПУЛЯЦИОННОЙ ВЫБОРКЕ 50-69 ЛЕТ Г. НОВОСИБИРСКА

Рымар О.Д., Полторацкая Е.С., Щербакова Л.В., Мустафина С.В., Денисова Д.В., Vobak М., Малютина С.К.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», Новосибирск

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск

University College London, United Kingdom

Хорошо известно, что остеопороз и диабет являются распространенными заболеваниями, ассоциированными с заболеваемостью и смертностью. По данным литературы пациенты с сахарным диабетом имеют повышенный риск переломов костей. При диабете 1 типа риск увеличивается примерно в 6 раз из-за низкой костной массы. Несмотря на увеличение минеральной плотности костной ткани, у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) риск переломов увеличивается (что примерно в два раза превышает риск в общей популяции) из-за ухудшения качества кости.

Цель: изучить частоту переломов в течение последних 12 месяцев у мужчин и женщин (в постменопаузе) в возрасте 50-69 лет с сахарным диабетом и без нарушений углеводного обмена в популяции Новосибирска.

Материалы и методы: в рамках кросс-секционного компонента международного проекта НАРИЕЕ обследована репрезентативная выборка мужчин и женщин г. Новосибирска в возрасте 45-69 лет в количестве 9360 человек. Из 9360 человек сформирована подвыборка в возрасте от 50 до 69 лет (среди женщин включены только женщины в постменопаузе), всего в анализ вошло 7519 человек. Всем пациентам проведены: эпидемиологическое обследование сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, стандартизованное интервью о наличии переломов за последние 12 месяцев, регистрация социально-демографических данных; исследование биохимических показателей сыворотки крови (липиды и глюкоза сыворотки крови натощак). СД по эпидемиологическим критериям диагностирован при уровнях глюкозы крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (ВОЗ, 1999) и/или при наличии СД в анамнезе. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS (v.13.0). Описательная статистика представлена в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартные отклонения.

Результаты: в исследованной подвыборке было 3591 мужчина (средний возраст $60,3 \pm 5,8$ лет) и 3928 женщин в постменопаузе (средний возраст $60,8 \pm 5,6$ лет, средняя длительность постменопаузы $12,2 \pm 7,2$ лет), всего 7519 человек. Из них было 925 человек с СД2 (414 мужчин и 511 женщины) и 6441 обследованный (3097 мужчин и 3344 женщин) - без нарушения углеводного обмена.

Из всех обследованных с СД2 у 2,9% были переломы в течение последних 12 месяцев, из них у 3,7% женщин и в 2 раза реже у мужчин - 1,9%, не достигая статистически достоверных различий, $p=0,109$.

Среди лиц 50-69 лет без нарушений углеводного обмена были переломы в течение последних 12 месяцев у 3,7%: у 4,0% женщин и 3,4% мужчин, $p=0,171$. Не получено различия при

сравнении частоты переломов костей у лиц с СД2 и без него для мужчин (1,9% против 3,4%, $p=0,114$) и женщин (3,7% против 4,0%, $p=0,732$).

Выводы: 1. Частота переломов костей скелета в течение последних 12 месяцев в популяционной выборке 50-69 лет у женщин в постменопаузе с СД2 составила 3,7%, у мужчин с СД2 - 1,9% ($p=0,092$).

2. В обследованной выборке 50-69 лет не получено разницы при сравнении частоты переломов в течение последних 12 месяцев у лиц с СД2 и без него для мужчин и женщин.

Ключевые слова: частота переломов, остеопороз, сахарный диабет 2 типа.

ЧАСТОТА ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И БЕЗ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ СТАРШЕ 55 ЛЕТ

Рымар О.Д., Малютина С.К., Полторацкая Е.С., Щербакова Л.В., Мустафина С.В.,
Никитенко Т.М., Vobak M.

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины»,
Новосибирск*

*ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии
им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск*

University College London, United Kingdom

Распространённость сахарного диабета (СД) велика, по подсчетам IDF (2015) достигла 415 млн. человек. В г. Новосибирске по данным популяционного скрининга 2003-2005 гг. частота СД2 в возрасте 45-69 лет составила – 11,4%. Осложнения, возникающие при СД, включают в себя патологию опорно-двигательного аппарата и костной ткани. Тяжелый остеопороз признается в качестве одного из осложнений СД. В этой связи не вызывает сомнения актуальность выявления распространенности остеопоротических переломов в Новосибирском регионе.

Цель: определить частоту низкоэнергетических переломов запястья в популяции в диапазоне от среднего до старческого возраста (Новосибирск).

Материалы и методы: популяционное исследование проводилось в 2015-2016 гг. в рамках третьего серийного обследования международного проекта НАРИЕЕ. Обследована подвыборка мужчин и женщин (среди женщин включены только женщины в постменопаузе) г. Новосибирска в возрасте 57-81 года в количестве 1981 человек. Всем проведено эпидемиологическое обследование сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска, стандартизованное интервью о наличии переломов за последние 12 месяцев, регистрация социально-демографических данных; исследование биохимических показателей сыворотки крови (липиды и глюкоза сыворотки крови натощак). СД2 по эпидемиологическим критериям диагностирован при уровнях глюкозы крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (ВОЗ, 1999) и/или при наличии СД2 в анамнезе.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS (v.13.0). Описательная статистика представлена в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартные отклонения.

Результаты: в исследованной подвыборке 57-81 года было 1218 женщин (средний возраст $69,8 \pm 6,9$ лет) и 763 мужчины (средний возраст $68,8 \pm 7,1$ лет), всего 1981 человек. У женщин частота переломов запястья за последние 12 месяцев составила 16,6% и была в 4 раза выше, чем у мужчин 5,6%, $p=0,0001$. Из 1981 участников 385 имели СД2 (142 мужчины, 243 женщины) и 1596 не имели нарушений углеводного обмена (621 мужчина и 975 женщин). Среди лиц с СД2 частота переломов дистального отдела предплечья за последние 12 месяцев составила 10,1% (38 чел.) и среди женщин была в 7 раз выше, чем среди мужчин (14,4% и 2,1%, соответственно, $p=0,0001$).

Среди обследованных лиц без нарушения углеводного обмена частота переломов

дистального отдела предплечья за последние 12 месяцев составила 13,2% (207 чел.) и у женщин была в 2,5 раза выше, чем у мужчин (17,5% и 6,5%, соответственно, $p=0,0001$).

В целом, у женщин в возрастном диапазоне 57-81 года с СД и без него достоверно чаще возникает перелом запястья, чем у мужчин ($p=0,0001$) и различие более выражено при СД2.

При сравнении частоты переломов у лиц с СД2 и без нарушения углеводного обмена для женщин (14,7% против 17,5% $p=0,089$) и мужчин (2,1% против 6,5% $p=0,089$) без учета других факторов достоверной разницы не получено.

Выводы: в изученной популяционной выборке г. Новосибирска в возрастном диапазоне 57-81 года частота переломов дистального отдела предплечья за последние 12 месяцев у женщин в три раза выше, чем у мужчин (16,6% и 5,6%, $p=0,0001$) и различие наиболее манифестно при СД2. Разницы по частоте переломов у лиц с СД и без него не получено.

Проект НАРПЕЕ поддержан WT 064947/Z/01/Z; настоящий анализ поддержан РФФ 14-45-00030.

ВЛИЯНИЕ ОБУЧЕНИЯ В ШКОЛЕ ОСТЕОПОРОЗА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ

Семенская Л.С., Иванова С.Н., Костина К.С., Дворяшина И.В.

ФГБОУ ВО «СГМУ», Архангельск

Цель: оценить изменение качества жизни пациентов, приверженности к лечению до и после обучения в школе остеопороза (ШОП) ГБУЗ АО «АОКБ».

Материалы и методы: нами были обучены в ШОП в 2016г. и обследованы 51 пациент, имеющие диагноз ОП или высокий риск его развития, которым выполнялось двукратное анкетирование (входное и спустя 2-4 мес.), оценка по шкале FRAX, копирование данных из медицинской документации; статистическая обработка полученных данных. Средний возраст пациентов - 48±6 лет; основными заболеваниями были системные заболевания соединительной ткани -88%, постменопаузальный ОП - 6%, другие заболевания - 6 %; длительный прием ГКС отмечался в 59%.

Результаты: до обучения в ШОП препараты кальция и витамина Д получали 17% пациентов, четверть пациентов принимали только препараты кальция, 5% - бисфосфонаты, более половины больных не лечились. В ходе первичного анкетирования выявилась неосведомленность большинства больных об ОП. По результатам FRAX: у 19% пациентов 10-летняя вероятность любого из переломов составила более 20%; у 31% 10-летняя вероятность перелома бедренной кости более 3%. Вторичное анкетирование проводилось с согласия пациентов (30 человек из первой группы), у которых оценивались модифицированные факторы риска ОП: низкую массу тела (ИМТ <19 кг/м²) имели 23% пациентов, курили 10%; злоупотребляли алкоголь 3%. Пятая часть обученных больных редко употребляли продукты, богатые кальцием. По результатам повторного анкетирования пациентов изменили свои привычки в питании: употребление продуктов с высоким содержанием кальция возросло до 60%; снизилось на 10% употребление соленой и копченой пищи. После ШОП число пациентов, принимающих препараты для лечения и профилактики ОП, возросло на 17%; при этом увеличилось более, чем в 2,5 раза, количество пациентов, принимающих комбинацию препаратов кальция и витамина Д. После посещения занятий в ШОП сократилось число лиц, забывающих принять лекарство (на 10%), принимающих не вовремя (на 27%), сознательно пропускающих прием (на 44%), дали правильно определение ОП исходно 77%, после школы – 88%. В конечном итоге 7% больных по-прежнему считают, что ОП можно лечить одной диетой. Помимо данных вопросов оценка остаточных знаний со ШОП заключалась в выборе правильных утверждений. Оценка качества жизни проводилась по 4 пунктам: подвижность, боль, самообслуживание и уровень тревоги/депрессии. Первично легкое ограничение подвижности было у 80%, снизилось до 50%, а число лиц, у которых ограничения подвижности исчезли, возросло на 20%. В момент проведения первого анкетирования сильной болью страдали 10% больных, умеренной – 77%; после ШОП количество пациентов с умеренной болью – снизилось на 37%, боль не беспокоила или отсутствовала - 20%. На 16% снизилось число больных, испытывающих тревогу или депрессию по поводу состояния своего здоровья.

Выводы: после обучения в школе ОП возросла приверженность пациентов к лечению на 40%, 30% пациентов изменили свой стиль питания. Качество жизни пациентов по результатам второго анкетирования после школы ОП возросло по всем показателям. Необходимо шире использовать обучение пациентов групп риска переломов в ШОП, чаще используя оценку по шкале FRAX.

РИСК ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Тихомирова В.О., Андреева А.Т., Буданова М.В., Васильева Е.Ю., Каронова Т. Л.

ФГБУ «Северо-Западный Федеральный Медицинский Исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

ФГБУ «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Проведенные исследования показали наличие повышенного риска переломов у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2) даже при нормальной минеральной плотности костной ткани (МПК).

Цель: рассчитать с использованием шкалы FRAX® у больных СД2 10-летний риск переломов и выявить лиц с высоким риском.

Материалы и методы: обследовано 126 больных СД2 в возрасте от 40 до 79 лет (средний возраст $61,3 \pm 0,8$ года), из них 91 (72,2%) женщина, с показателями СКФ ≥ 45 мл/мин/1,73м² (MDRD). Концентрация 25(OH)D и уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови определены на анализаторе Abbott Architect 8000. Уровень обеспеченности витамином D оценивался согласно критериям Российской Ассоциации эндокринологов (2015). Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) определен методом катионообменной хроматографии высокого давления. Антропометрическое обследование включало в себя измерение роста, массы тела стандартными методами, расчет показателя индекса массы тела (ИМТ) по формуле A. Quetelet: масса тела/рост² (кг/м²). У 56 больных выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА), (Lunar Prodigy, USA). 10-летний риск переломов рассчитан с использованием шкалы FRAX®.

Результаты: результаты проведенного исследования показали, что только 29 (23,1%) больных имели нормальный ИМТ, у 97 (76,9%) человек выявлены избыточный вес или ожирение. Средний уровень HbA1c составил $8,3 \pm 0,3\%$ (от 5,9 до 11,2%). Длительность СД в среднем $12,9 \pm 1,2$ лет (от 1 года до 36 лет). Около половины обследованных получали моно- или комбинированную с сахароснижающими препаратами терапию инсулином. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови варьировал от 10,1 до 37,7 нг/мл (в среднем $18,5 \pm 3,8$ нг/мл). Только 10 (8,3%) больных имели нормальный уровень 25(OH)D сыворотки крови, 116 (91,7%) человек - недостаток или дефицит. Уровень ПТГ в сыворотке крови находился в пределах референсных значений. Между уровнем 25(OH)D и ПТГ выявлена отрицательная связь ($r = -0,35$, $p = 0,04$). Не было выявлено ассоциации между 25(OH)D и уровнем HbA1c. Тринадцать больных СД2 (10,3%) в анамнезе имели переломы. Результаты ДРА выявили снижение МПК у 13 (23,2%) больных в рамках остеопении, у 2 (3,6%) показатели соответствовали остеопорозу. Показатели МПК у больных с переломами в анамнезе и без достоверно не отличались ($p > 0,05$). Корреляционный анализ выявил связь между значением МПК и возрастом обследованных ($r = -0,47$, $p = 0,001$), а также ИМТ ($r = 0,55$, $p = 0,0004$). При использовании шкалы FRAX® у больных СД2 установлено, что риск основных остеопоротических переломов составил от 2,1 до 16,0% (в среднем $6,5 \pm 0,3\%$), риск переломов шейки бедра - от 0,1 до 4,0% (в среднем $0,6 \pm 0,1\%$). Выявлено, что риск переломов ассоциирован с возрастом обследованных ($r = 0,26$, $p = 0,002$), длительностью диабета ($r = 0,31$, $p = 0,002$), и ИМТ ($r = -0,24$, $p = 0,008$). В тоже время ассоциаций между риском переломов и уровнем HbA1c, 25(OH)D, ПТГ выявлено не было.

Выводы: результаты проведенного исследования показали, что большинство (73,2%) обследованных больных СД2 имели показатели МПК в пределах нормальных значений. Больные СД2 в 91,7% случаев имели недостаток или дефицит витамина D. Риск переломов у больных СД2 ассоциирован с возрастом, ИМТ и длительностью диабета, но не зависит от уровня обеспеченности витамином D и компенсации сахарного диабета.

Ключевые слова: витамин D; FRAX; сахарный диабет; риск переломов; минеральная плотность костной ткани.

АНАЛИЗ АССОЦИИРОВАННОСТИ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ И МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ СО СНИЖЕНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, НАХОДЯЩИХСЯ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Фазулина О.Н., Шевченко А.В., Цепилов Я.А., Климонтов В.В., Коненков В.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск

ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск

Цель: определить степень ассоциированности генов цитокинов и матриксных металлопротеиназ со снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) у женщин с сахарным диабетом 2 типа (СД2), находящихся в постменопаузе.

Материалы и методы: в исследование включена 231 женщина с СД 2 типа, от 50 до 70 лет, находящаяся в постменопаузе. В исследование не включали больных с хронической болезнью почек 4-5 стадии и другими факторами риска вторичного остеопороза, а также получающих антирезорбтивную и заместительную гормональную терапию. Исследование МПК осуществляли с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Исследование полиморфизмов в промоторах генов фактора некроза опухолей α : *TNFA* -308 G/A (rs1800629), *TNFA* -863 C/A (rs1800630), интерлейкина-1 β , -4, -6, -10: *IL1B* -31 T/C (rs1143627), *IL4* -590 C/T (rs 2243250), *IL6* -174 G/C (rs1800795), *IL10* -592 C/A (rs1800872), *IL10* -1082 A/G (rs1800896), фактора роста эндотелия сосудов: *VEGFA* -2578 A/C (rs699947), *VEGFA* +936 C/T (rs3025039), и матриксных металлопротеиназ 2, 3 и 9 типа: *MMP2* -1306 T/C (rs243865), *MMP3* -1171 5A/6A (rs35068180), *MMP9* -1562 C/T (rs34016235) проведено с помощью технологии TaqMan.

Результаты: в многофакторном регрессионном анализе, включавшем клинические параметры как независимые признаки, наиболее значимо с МПК были ассоциированы возраст, рост, ИМТ и курение, которые в сумме объясняли около 20% общей дисперсии Т-критерия. При использовании клинических параметров в качестве ковариатов и аддитивной модели наследования, была выявлена значимая ассоциация полиморфизма в гене *MMP9* -1562 C/T ($p < 0,001$) со снижением МПК, объясняющая дополнительно 3% общей дисперсии (в сумме с общими клиническими параметрами 23%). Со снижением МПК было ассоциировано наличие аллеля С и гомозиготного генотипа СС в данной полиморфной позиции. Другие полиморфизмы не были независимо связаны с величиной Т-критерия. Мы исследовали также неаддитивные модели наследования (рецессивная, доминантная и сверхдоминантная), однако анализ не выявил дополнительных значимых сигналов.

Выводы: снижение МПК у женщин с СД2, находящихся в постменопаузе, ассоциировано с возрастом, ИМТ, курением и полиморфизмом в гене *MMP9*.

Ключевые слова: сахарный диабет; остеопороз; цитокины; матриксные металлопротеиназы.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ЛИЦ 50 ЛЕТ И СТАРШЕ

Юрова О.В.

СМ-Клиника, Москва

Цель: выявить превалирующие факторы риска перелома в группе лиц старше 50 лет. Оценить их влияние на МПК у пациентов с переломом дистального отдела предплечья (ПДОП) старше 50 лет при низкой травме.

Материалы и методы: сравнительное исследование среди пациентов с ПДОП старше 50 лет. Выборка проведена по данным городского травматологического пункта за 2009-2012гг. Всем пациентам выполнена R-денситометрия на аппарате DTX-200, предоставленном фирмой Nicomed Takeda в рамках программы «Остеоскрининг России»

Результаты: ретроспективно проанализированы амбулаторные карты пациентов 50 лет и старше, получивших перелом дистального отдела предплечья при низкой травме в 2009-2012гг. Пациенты опрошены с применением стандартных анкет «Остеоскрининг России». Обследован и опрошен 791 человек.

По данным анкетирования метаболический синдром (МС)-70,8%, включающий в себя сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), предиабет -22,9%(нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) и нарушенную гликемию натощак (НГН)), ожирение (33,1%), диагностированное у этих пациентов, а также изолированную когорту больных с избыточной массой тела и ожирением без нарушения гликемических показателей составила 560 человек. Из них СД 2 типа-117 человек (14,8%), предиабет-181 человек (22,9%). Все пациенты имели ПДОП, случившийся при низкой травме.

Высоко нормальная минеральная плотность кости (МПК выше -1,0 стандартного отклонения (SD)) у 66,0% пациентов, имеющих МС; 64,1%-имеющих ожирение; 65,4%- при наличии предиабета; 65,3%-имеющих в анамнезе СД 2 типа.

МПК -1,0-2,5 SD: при МС составила 20,6%; ожирении-20,2%; предиабете-19,7%; СД 2 типа-19,5%

МПК ниже -2,5 стандартных отклонений (SD): при МС-13,5%; при ожирении-15,7%; предиабете-14,7%; СД 2 типа -15,3%

Пациенты с низкоэнергетическим ПДОП, имеющие в анамнезе метаболический синдром отличались от группы пациентов без данной патологии высоким % нормальной и высоко нормальной МПК: 2/3(70,8%) пациентов, страдающих метаболическим синдромом, имеют нормальные показатели МПК.

Выводы: выявленное отсутствие превалирования низкой МПК у этих пациентов, свидетельствует о том, что механизм развития перелома ориентирован не на показатели Т-критерия (МПК), а обусловлен изменениями качества кости, вызванными нарушением костного метаболизма. Подавление костномозговыми адипоцитами остеобластогенеза в костном мозге и стимуляция синтеза провоспалительных цитокинов приводит к повышению хрупкости кости без снижения МПК.

24.

**ДЕФИЦИТ
ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ
И ВЗРОСЛЫХ И ЕГО МЕСТО
В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ
ЭНДОКРИННОЙ
СИСТЕМЫ.**

25.

**ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ
В ДЕТСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ.**

**ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА.**

УРОВНИ ЛЕПТИНА И АДИПОНЕКТИНА У КРУПНОВЕСНЫХ И МАЛОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Прилуцкая В.А., Солнцева А.В., Дашкевич Е.И.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Риск развития ожирения и связанных с ним метаболических осложнений программируется внутриутробно, когда происходит закладка жировой ткани, формируется количество и размеры адипоцитов. Масса тела при рождении – показатель процесса внутриутробного развития у доношенных новорожденных. Маловесные к сроку гестации дети традиционно получают высокие уровни белка, заменители грудного молока в постнатальном периоде, что может приводить к повышению уровня инсулинзависимых аминокислот, ростовых факторов, стимулирующих пролиферацию адипоцитов.

Цель: оценить особенности адипокинового статуса крупновесных и маловесных доношенных новорожденных детей.

Материалы и методы: обследовано 45 крупновесных (Гр1), 40 маловесных (Гр2) и 50 доношенных новорожденных с нормальной массой тела при рождении (ГрК), рожденных в 2015-2016 годы в ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Масса тела (МТ) крупновесных составила 4,30 [4,14; 4,40] кг, маловесных – 2,46 [2,27; 2,65] кг, детей группы контроля – 3,39 [3,26; 3,62] кг. Длина тела – 55,8 [54,2; 56,7] см, 49,8 [48,5; 51,1] и 52,2 [51,3; 53,5] соответственно. Все дети были от одноплодной беременности, не имели отечного синдрома, ВПР, инфекций. Уровни адипонектина и лептина в пуповинной крови и сыворотке крови на 3-7 сутки жизни исследовали наборами «DRG InternationalInc». Статобработка данных в программе Statistica 10.0.

Результаты: прегравидарная масса тела (прМТ) матерей детей Гр1 была выше, чем женщин ГрК (65,1[60,2; 68,9] кг против 55,8 [52,0; 60,0] кг, $p<0,001$); прибавка МТ за беременность Гр1 составила 17,0 [12,5; 19,0] кг, в ГрК – 12,8 [11,0; 15,0] кг ($p=0,04$). прИМТ у матерей крупновесных достоверно была выше, чем в ГрК ((24,2 [20,6; 25,6] кг/м² и 20,1 [19,1; 21,6] кг/м², $p=0,014$). прМТ матерей маловесных составила 58,7 [47,8; 72,0] кг (в контроле 55,8 [52,0; 60,0] кг, $p=0,07$). Прибавка МТ за беременность была ниже в Гр2 (10,4 [10,0; 11,0] кг против 12,8 [11,0; 15,0] кг, $p=0,008$). прИМТ матерей Гр2 (22,9 [19,1; 27,4] кг/м²) не имела различий с прИМТ женщин ГрК. Уровни лептина пуповинной крови составили в Гр1– 11,06 [4,67; 32,75] нг/мл, Гр2– 3,35 [1,15; 4,99] нг/мл, ГрК – 5,02 [2,32; 9,08] нг/мл ($p_{1-к}=0,001$; $p_{2-к}=0,08$; $p_{1-2}=0,002$). Содержание адипонектина значимых отличий не имело (25,44 [6,87; 29,37], 23,65 [21,30; 30,68] и 32,55 [26,10; 38,19] мкг/мл). В Гр1 установлены прямая корреляция между МТ детей и уровнем лептина пуповинной крови ($r=0,428$; $p=0,001$), обратная – между значениями прМТ матерей и концентрацией адипонектина ($r=-0,404$; $p=0,018$). В Гр2 выявлена прямая взаимосвязь между показателями прибавки массы тела матери и лептина пуповинной крови ($r=0,311$; $p=0,04$). Сывороточные уровни лептина достоверно различались на 3-7 сутки жизни и составили в Гр1 – 0,71[0,41; 1,25] нг/мл, Гр2 – 0,39[0,25; 0,61] нг/мл, ГрК – 0,49[0,30; 0,72] нг/мл ($p_{1-к}=0,014$; $p_{2-к}=0,35$; $p_{1-2}=0,003$).

Выводы: адипокиновый дисбаланс отмечается при рождении и в раннем неонатальном

периоде у крупновесных и маловесных доношенных новорожденных. Необходимы дальнейшие исследования, разработка оптимизированных подходов к вскармливанию новорожденных с целью профилактики метаболических нарушений во взрослом возрасте.

26.

**ПОЛИЭНДОКРИНОПАТИИ:
АУТОИММУННЫЙ
ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫЙ СИНДРОМ,
СОЧЕТАННАЯ ЭНДОКРИННАЯ
ПАТОЛОГИЯ.**

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АКТГ-ЭКТОПИЧЕСКОГО СИНДРОМА. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАК МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ПРОГНОЗА

Воронкова И.А., Марова Е.И., Гуревич Л.Е.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

Данная работа посвящена проблеме НЭО, сопровождающихся клиникой гиперкортицизма, связанной с избыточной секрецией клетками опухоли адренокортикотропного гормона (АКТГ), про-АКТГ или кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ). Данная патология очень редка – всего 4–12 случаев на 10 млн. населения.

В исследование включено 40 нейроэндокринных опухолей (НЭО), продуцирующих адренокортикотропный гормон (АКТГ).

Цель: изучить клинические, морфологические, и иммунофенотипические особенности АКТГ-продуцирующих НЭО внегипофизарного происхождения, определить критерии оценки злокачественного потенциала и прогноза

Соотношение м/ж = 1/1,6. Заболевание возникало у лиц наиболее трудоспособного возраста, средний возраст женщин составил $43 \pm 14,1$ (M \pm S) лет, мужчин $37 \pm 17,2$ (M \pm S) лет. Чаще болели женщины и мужчины репродуктивного возраста (для женщин Mo 31 год, а для мужчин 22 года).

Было проведено морфологическое исследование 40 образцов НЭО, иммуногистохимическое исследование выполнено на 25 образцах.

В ходе морфологического исследования установлено: 1. Локализация первичного очага при АКТГ-эктопированном синдроме разнообразна, с преимущественным расположением в легких (67%; 32 случая), реже в тимусе (13%; 6 пациентов), поджелудочной железе (4,2%; 2 больных), в аппендиксе и слепой кишке (по 2%; по 1 случаю), в надпочечнике (2%; 1 больной). Источник гиперсекреции АКТГ установить не удалось у 4 пациентов (8,6%). 2. Морфологическое строение нейроэндокринных опухолей с АКТГ-эктопическим синдромом разнообразно и представлено типичными (50%; 20 случаев) и атипичными карциноидами легких (25%; 10 больных), атипичными карциноидами тимуса (10%; 4 пациента), феохромоцитомой (2,5%; 1 случай), нейроэндокринными опухолями аппендикса (G2-3) и слепой кишки (по 2,5%; по 1 случаю), низко дифференцированными нейроэндокринными карциномами тимуса (по 2,5%; 1 случай мелкоклеточной и 1 крупноклеточной карциномы) и мелкоклеточным раком легкого (2,5%; 1 пациент). 3. Нейроэндокринные опухоли, продуцирующие АКТГ, способны вырабатывать по данным иммуногистохимического исследования не только АКТГ (в 76% случаев) и КРГ (у 8% пациентов), или их сочетание (в 16%), но и обладают в большинстве случаев (76%) полигормональной активностью с секрецией как тропных гормонов гипофиза, так и кальцитонина, с наиболее частым сочетанием ко-экспрессии АКТГ+ соматотропный гормон (62%; 18 больных), АКТГ+ кальцитонин (26,5%; 7 случаев) и АКТГ+ соматотропный гормон + пролактин (13,8%; 4 случая). 4. Рецидивы АКТГ-эктопического синдрома после радикального хирургического лечения возникают в 20% случаев (8 из 40 пациентов). В нейроэндокринных опухолях тимуса

рецидивы зафиксированы в 50% случаев после периода ремиссии длительностью от 16 до 48 мес. Рецидивы после удаления первичного очага в легких диагностировали в 16% случаев через 15-50 мес. как при типичных (3 случая), так и атипичных карциноидах (2 случая). 5. Экспрессия в клетках опухоли цитокератина 19 может являться потенциальным фактором прогноза рецидива АКТГ-ЭС.

СИНДРОМ МЭН2Б

Ильин А.А., Северская Н.В., Исаев П.А., Пимонова И.С., Медведев В.С., Севрюков Ф.Е.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск

Наследственный медуллярный рак щитовидной железы (МРЦЖ) входит в состав трех основных синдромов: семейной формы МРЦЖ, МЭН2А типа и МЭН2Б типа. Синдром МЭН2Б включает в себя МРЦЖ, феохромоцитому, аномалии скелета (марфаноподобная внешность), диффузный ганглионейроматоз, в том числе желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, приводящий к развитию соответственно мегаколон (псевдо-Гиршпрунг), атонии мочевого пузыря, мегалоуретер и др. Частота встречаемости основных симптомов у больных с МЭН2Б переменчива. Причиной развития синдрома МЭН2Б является герминальная мутация в гене *RET*, локализуемая чаще всего в 16 экзоне, реже в 14 и 15 экзонах.

Под нашим наблюдением находилось 4 больных с синдромом МЭН2Б из 4 различных семей. У 3 пациентов семейный анамнез МРЦЖ не прослеживался. Отец четвертого пациента умер в молодом возрасте от гипертонического криза, обладал марфаноидной внешностью, однако МРЦЖ у него диагностирован не был. Среди пациентов было 3 мужчин и 1 женщина. Возраст на момент постановки диагноза варьировал от 18 до 25 лет (средний возраст 22 года). При проведении молекулярно-генетического исследования во всех случаях выявлена мутация М918Т в 16 экзоне гена *RET*. Компонентами синдрома были: МРЦЖ - наблюдался у всех больных (причем билатеральная опухоль встречалась в 100%), феохромоцитомы - у 3 пациентов, марфаноидная внешность и ганглионейроматоз - у всех больных, пороки развития мочевыводящих путей (дивертикулез мочевого пузыря и мегалоуретер) - у 2 больных и мегаколон - у 1 пациента. У всех больных МРЦЖ был диагностирован на IVA стадии. Первичная опухоль рТ2м - у двух, рТ3м - у одного и рТ4м - у одного. У всех больных выявлено метастатическое поражение паравазальных шейных лимфоузлов (N1b). Ни у одного больного не было отдаленных метастазов на момент постановки диагноза. Всем пациентам проведено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии и селективной шейной диссекции II-VI уровней. У всех больных сохранялся высокий уровень кальцитонина после операции, повторных операций не было. Период наблюдения составил 2 - 18 лет. У всех больных отмечено прогрессирование заболевания с развитием отдаленных метастазов в легкие (через 5 - 15 лет после операции). Двум пациентам проводилась таргетная терапия вандетанибом (Капрелса). Двое пациентов умерли в возрасте 35 и 42 лет от прогрессирования МРЦЖ.

Таким образом, высокая агрессивность течения наследственного МРЦЖ в рамках синдрома МЭН2Б диктует необходимость максимально ранней диагностики заболевания. Выполнение профилактических тиреоидэктомий пациентам с мутациями гена *RET* является оптимальным. Однако трудности ранней диагностики наследственного МРЦЖ обусловлены тем, что значительную часть из них составляют мутации *de novo*. Возможно, скрининг *RET* мутации у детей с ганглионейроматозом и симптомами болезни Гиршпрунга позволит выявлять раньше больных с синдромом МЭН2Б.

СИНДРОМ МЭН 2А: ФОКУС НА МУТАЦИЮ В 634 КОДОНЕ

Северская Н.В., Ильин А.А., Исаев П.А., Шинкаркина А.П., Чеботарева И.В., Дербугов Д.Н., Семин Д.Ю., Желонкина Н.В., Пимонова И.С.

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск

Цель: провести анализ клинических проявлений синдрома множественных эндокринных неоплазий 2А типа (МЭН 2А) у больных с герминальной мутацией в 634 кодоне гена *RET*.

Материалы и методы: 29 пациентов, члены 14 семей, с мутацией в гене *RET* в 634 кодоне. В 7 семьях (13 пациентов) - замена цистеина на аргинин (С634R), в 3 семьях (10 пациентов) – замена на тирозин (С634Y), в двух семьях (3 пациента) – замена на серин (С634S), в одной семье (2 случая) – замена на глицин (С634G). В одной семье – комплексная мутация, затрагивающая 5 кодонов, в том числе 634 кодон (делеция 634-636 кодонов + миссенс мутации в 632 и 633 кодонах). 24 пациента (в возрасте 4 - 47 лет) имели клинические признаки медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ), 5 детей – носители герминальной *RET* мутации без клинических признаков МРЩЖ. Всем пациентам с клиническим МРЩЖ проведена тиреоидэктомия, дополненная в 21 случае лимфодиссекцией (VI уровня – у 12, II-VI уровня – у 9). Профилактическая тиреоидэктомия до клинических проявлений МРЩЖ проведена 3 детям (в 3, 9 и 11 лет) с герминальной мутацией С634R. При гистологическом исследовании профилактически удаленной щитовидной железы во всех случаях выявлены множественные микрофокусы МРЩЖ. Двое детей-носителей мутации С634Y не оперированы (в возрасте 7 и 13 лет).

Результаты: среди пациентов, оперированных до 10 лет (n=4), метастазы при первой операции не выявлены ни у одного, однако в двух случаях после операции сохранялся повышенный уровень кальцитонина, и в последующем у одного в 15 лет выявлены метастазы в лимфатические узлы шеи. Среди оперированных в возрасте 10-20 лет (n=7) частота поражения регионарных лимфоузлов 29% (2/7), повышенный уровень кальцитонина сохранялся у 43% (3/7). Среди оперированных в возрасте старше 20 лет (n=16) частота поражения регионарных лимфоузлов 69% (11/16), отдаленные метастазы - у 13% (2/16), повышенный уровень кальцитонина сохранялся у 50% (8/16). Самое раннее выявление регионарных метастазов МРЩЖ – в 15 лет, отдаленных метастазов – 30 лет. Феохромоцитомы выявлена у 11 пациентов в возрасте 21 – 57 лет (медиана 32 года), что составило 69% (11/16) пациентов старше 20 лет. 7 проведена двусторонняя адреналэктомия, 4 – односторонняя. Гиперпаратиреоз обнаружен у 6 человек. За период наблюдения 1- 24 года (медиана 6,5 лет) умерла от прогрессирования МРЩЖ одна пациентка в 38 лет (С634R). Один ребенок с мутацией С634Y (не оперирован) умер в 13 лет от сердечно-сосудистого заболевания. Остальные пациенты живы, из них двое старше 65 лет.

Выводы: при наличии герминальной мутации в 634 кодоне гена *RET* МРЩЖ развивается в молодом возрасте (минимальный возраст - 3 года, регионарных метастазов – 15 лет, отдаленных метастазов – 30 лет). Феохромоцитомы развивается у 69% носителей мутации старше 20 лет, что требует активного ее выявления и своевременного лечения. Наличие в семье случаев агрессивного МРЩЖ с ранним метастазированием требует проведения профилактической тиреоидэктомии у детей-носителей мутации до предполагаемого развития клинически значимого МРЩЖ.

Ключевые слова: медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитомы, синдром МЭН2А, мутация *RET*, 634 кодон, кальцитонин, профилактическая тиреоидэктомия

27.

**РЕПРОДУКТИВНАЯ
МЕДИЦИНА: ПЕРЕДОВЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ В ГИНЕКОЛОГИИ
И АНДРОЛОГИИ.**

**ЭКО, ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННАЯ
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА
ЭМБРИОНОВ.**

ФЕРТИЛЬНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММ ВРТ У МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЕМ ЖИРОВОГО ОБМЕНА

Алташина М.В., Витязева И.И., Трошина Е.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Мужской фактор как причина бесплодия в браке составляет не менее 50%. Предположительно, нарушения жирового обмена (НЖО) негативно влияют на мужскую репродуктивную систему, приводя к инфертильности, являются неблагоприятным прогностическим фактором при использовании методов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)

Цель: оценить влияние НЖО на фертильность мужчин репродуктивного возраста и эффективность программ ЭКО.

Материалы и методы: в исследование было включено 607 пациентов в возрасте от 19 до 63 лет, обратившийся в отделение ВРТ ФГБУ ЭНЦ за период с апреля 2013 г. по декабрь 2014 г. с жалобами на бесплодие в браке. Пациенты были разделены на группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): I группа с нормальным ИМТ (18-24,9 кг/м²), II группа — избыточной массой тела (ИзбМТ) (ИМТ=25-29,9 кг/м²), III группа — ожирением (ИМТ≥30 кг/м²). Пациентам было проведено общее клиническое обследование (осмотр, биохимический и гормональные анализы крови, ультразвуковое исследование органов мошонки и предстательной железы), выполнен семиологический анализ (по критериям ВОЗ от 2010 г.); оценка морфологии сперматозоидов по строгим критериям Крюгера. Для определения индекса фрагментации (ИФ) ДНК сперматозоидов был использован метод окраски акридин оранжевым. Лечение бесплодия методом ЭКО проведено 217 пациентам. Определяемые показатели эффективности лечения: частота оплодотворения ооцитов (%), число эмбрионов высокого качества (%) на вторые, третьи и пятые сутки развития, частота криоконсервации эмбрионов (%), частота наступления клинических беременностей (%), коэффициент живорождений (%) и частота репродуктивных потерь (ЧРП, %), которые включали в себя биохимические, замершие, внематочные беременности и самопроизвольные выкидыши.

Результаты: у мужчин

- с нормальным весом ни у одного пациента не отмечено метаболического синдрома (МС), у лиц с ИзбМТ и ожирением МС выявлен в 37% и 55% случаев соответственно ($p < 0,001$);
- с НЖО происходит ухудшение стандартных макроскопических показателей эякулята по сравнению с мужчинами с нормальным ИМТ: снижается концентрация, подвижность и число сперматозоидов с нормальной морфологией;
- с НЖО число сперматозоидов с фрагментированной ДНК в эякуляте возрастает с увеличением ИМТ
- повышается уровень эстрадиола в крови и снижаются уровни тестостерона и глобулина, связывающего половые стероиды,
- отмечается возрастание числа сперматозоидов со специфическими структурными нарушениями: удлинненными и микроголовками, нарушениями в шейке,

- все изменения приводят к снижению эффективности программ ЭКО, увеличению ЧРП

Выводы: НЖО у мужчин является самостоятельным фактором риска бесплодия и снижает эффективность лечения супружеской пары в программах ЭКО. В связи с этим пациентам с бесплодием и нарушением НЖО необходимо проведение комплексного обследования с последующей коррекцией выявленных нарушений для улучшения репродуктивного потенциала.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН С ГИПЕР- И НОРМОГОНАДОТРОПНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ И АЗОСПЕРМИЕЙ

Витязева И.И., Боголюбов С.В., Бармина И.И., Лютыи Р.В., Мун Т.В., Разина О.Ю.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Основными причинами мужского бесплодия считают первичный и вторичный гипогонадизм, который приводят к полному или частичному нарушению репродуктивной функции. Инфекционно-воспалительные заболевания, варикозное расширение вен яичка, врождённые пороки развития органов мочеполового тракта, генетические нарушения отрицательно сказываются на сперматогенезе и приводят к снижению фертильности мужчины. Азооспермия - наиболее тяжелая форма патозооспермии, выявляется у 10-15% инфертильных мужчин. Различают обструктивную азооспермию (ОА), необструктивную (НОА), также возможно их сочетание (ОА+НОА). Микрохирургическая биопсия яичка (микро-ТЕСЕ) в рамках программы ЭКО-ИКСИ обладает высокой результативностью в получении сперматозоидов.

Цель: определить эффективность и результативность микро-ТЕСЕ у пациентов с различными формами азооспермии.

Материалы и методы: с 2009 по 2015гг. на базе отделения ВРТ ФГБУ ЭНЦ было проведено семиологическое исследование у 3265 пациентов. Азооспермия выявлена у 273 пациентов (8,3%). Показанием к микро-ТЕСЕ были: НОА, ОА при неудачных попытках предшествующих биопсий, синдром Клайнфельтера. Средний возраст мужчин составил $34,7 \pm 15,6$ года.

Для выявления формы азооспермии пациентам выполнялось определение уровней ЛГ, ФСГ, СССГ, ПРЛ, ТТГ, T_4 св, ингибина В, тестостерона в сыворотке крови, УЗИ органов мошонки с оценкой объема и структуры яичек и придатков; биохимическое исследование эякулята: определение альфа-гликозидазы, фруктозы, лимонной кислоты; цитогенетические и молекулярные исследования для определения кариотипа, мутаций в локусах AZFa,b,c Y хромосомы и CFTR. У пациентов с азооспермией имела сопутствующая урологическая патология: варикоцеле – 38,3 %, хронический простатит – 41,6%, хронический орхоэпидидимит – 22,1%, крипторхизм в анамнезе – 18,5%, гипоспадия в анамнезе – 7,3%, монорхизм – 3,9%; сопутствующую эндокринную патологию: СД 1 и 2 типа – 2,9%, субклинический гипотиреоз – 5,3%. Ранее операции на половых органах выполнялись у 57 (27,3%) пациентов. Повторно биопсия выполнялась у 8 (3,8%). Нормальный кариотип (46,XY) имели 96,7% пациентов; у 5 - синдром Клайнфельтера (47,XXY). Генетические мутации (AZFc и AZFb делеции) выявлены у 11 (5,3%) пациентов.-

Суммарный объем яичек при НОА составил $11,1 \pm 5,4$ см³, при ОА – $38,6 \pm 9,8$ см³, при ОА+НОА – $25,7 \pm 8,4$ см³.

По результатам обследования пациенты были разделены на группы: ОА - 56, НОА – 91, ОА+НОА – 74 пациента.

Результаты: сперматозоиды, пригодные для оплодотворения, были обнаружены в группе с ОА и смешанной формой - 100% мужчин, с НОА – 54,1%. Беременность при ОА наступила у 30 супружеских пар (50,8%); произошло 24 родов, родилось 27 детей. При НОА – 40 бе-

ремениностей (43,9%), родов – 31, детей 34. При ОА+НОА – 24 беременность (32,4%), родов – 18, детей – 20. Осложнений не наблюдалось.

Выводы: микро-ТЕСЕ позволяет получить сперматозоиды у пациентов со всеми видами азооспермии. Результативность микро-ТЕСЕ не зависела от уровня ФСГ (максимальный 69,0 мМЕ/мл), ингибина В (минимальный 25,6 пг/мл), суммарного объема яичек (минимальный 3,54 см³), результативности предшествующих биопсий. Прогностически неблагоприятными факторами являлось сочетание генетических мутаций AZFc и AZFb зон, а также множественные мутации AZFc зоны Y хромосомы.

УСПЕШНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО-КУШИНГА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЭКО

Витязева И.И., Бармина И.И., Алташина М.В., Молашенко Н.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Эндогенный гиперкортицизм – тяжелое эндокринное заболевание, обусловленных длительным воздействием на организм избытка кортикостероидов. В России случаи заболевания, обусловленные повышенной выработкой АКТГ гипофизом, называют болезнью Иценко-Кушинга (БИК). С наибольшей частотой БИК поражает женщин репродуктивного возраста. Одним из симптомов БИК, либо последствий проводимого лечения, является вторичный гипогонадизм, что делает актуальной проблему реализации репродуктивной функции у данной группы пациенток.

Клиническое наблюдение: в отделении ВРТ ФГБУ ЭНЦ обратилась пациентка 31 года с жалобами на ненаступление беременности в течение 2-х лет. Из анамнеза: менархе в 9,5 лет, цикл не установился. С 1993г. (с 10 лет) отмечалась постепенная прибавка массы тела, с 1995г. (с 12 лет) – повышение АД, головные боли, потемнение кожи, с 2010г. (с 27 лет) – вторичная аменорея. Неоднократно проходила обследование по месту жительства, данных за эндокринную патологию выявлено не было. В апреле 2010 г. в ФГБУ ЭНЦ диагностирована БИК, обусловленная инфра-супраселлярной аденомой гипофиза и выполнена трансназальная трансфеноидальная аденомэктомия. В послеоперационном периоде полная ремиссия БИК не наступила. В связи с наличием остаточной ткани в левом кавернозном синусе, отсутствием нормализации гормональных показателей в мае 2011г. проведено радиохирургическое лечение (гамма-нож). Ремиссия БИК достигнута к марту 2013г. В виду развития вторичного гипотиреоза и гипогонадизма начата заместительная гормональная терапия L-тироксинном и эстроген-гестагенными препаратами с эффектом.

В 2015 г. пациентка обратилась в отделение ВРТ ФГБ ЭНЦ по вопросу планирования беременности. Диагноз: первичное бесплодие. БИК, состояние после комбинированного лечения, ремиссия заболевания. Центральный гипотиреоз, медикаментозная компенсация. Гипогонадотропный гипогонадизм. Остеопения позвоночника. Ожирение 1 ст. Нарушение толерантности к глюкозе. Хронический пиелонефрит в стадии ремиссии.

В феврале 2016г. проведено лечения методом ЭКО по короткому протоколу: контролируемая овариальная стимуляция проводилась препаратами р-ФСГ и р-ЛГ на фоне антагонистов ГнРГ в течение 19 дней в суммарной дозе 4650 МЕ. Триггер овуляции - ХГч (10000 МЕ). При пункции фолликулов получено 10 ооцитов. В полость матки перенесено 2 эмбриона на 3-и сутки развития. Криоконсервирован 1 эмбрион. В результате лечения наступила беременность двойней, которая протекала без осложнений. На сроке 36 нед. проведено родоразрешение в плановом порядке путем операции кесарево сечение. Родились 2 здоровые девочки: вес 2480 г и 2360 г, рост 45 и 44 см, соответственно.

Вывод: таким образом использование метода ЭКО позволяет достичь желанной беременности у пациенток с центральным гипогонадизмом даже при таких тяжелых эндокринопатиях в анамнезе, как болезнь Иценко-Кушинга. Ключевыми слагаемыми успеха в наступлении и вынашивании беременности являлось достижение ремиссии основного заболевания и тесное сотрудничество на подготовительном этапе между врачами эндокринологами и акушерами-гинекологами.

ФАКТОРЫ РИСКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ДИЕТОТЕРАПИИ

Дерябина Е.Г., Балусева М.В.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург

Цель: выявить факторы риска диабетической фетопатии у женщин с гестационным сахарным диабетом (ГСД) на диетотерапии.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ 120 историй родов на базе ФГБУ НИИ ОММ за 2015–2016 гг., критериями выбора явилось наличие у женщины ГСД, компенсированного на диете и родоразрешение в доношенном сроке. Исследуемые были разделены на 3 группы. 1-я группа (n=40) – женщины с ГСД, новорожденные которых имели диабетическую фетопатию (ДФ), 2-я группа (n=40) – женщины с ГСД, дети которых не имели ДФ, 3-я группа (n=40) – женщины без нарушений углеводного обмена во время беременности. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, паритету родов, отягощенной наследственности и сроку гестации. Критериями для постановки диагноза ГСД явились рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Гестационный сахарный диабет; диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» (2013г.). При статистической обработке полученных данных применялись программы «Статистика 6.0» и «Excel».

Результаты: возраст женщин, включенных в исследование составил от 16 до 42 лет; средний возраст в 1-й группе женщин составил $29,7 \pm 4,0$ лет, во 2-й группе — $32,3 \pm 4,4$ лет, в 3-й - $25,4 \pm 5,9$ лет ($p > 0,05$). При анализе паритета выявлено, что только у 18,3% (22/120) женщин данная беременность была первая, а у большинства пациенток (81,7%) в анамнезе было от 1 до 7 беременностей. У 73,3% (88/120) женщин в анамнезе имели место аборт, у 41,6% (50/120) – самопроизвольный выкидыш на малом сроке гестации. Средний срок постановки на учет в женскую консультацию во всех группах составил $9,3 \pm 2,4$ недели. Отягощенная наследственность по сахарному диабету, варикозной болезни, инсультам и инфарктам встречалась с одинаковой частотой во всех группах - 53,3% (64/120). При изучении структуры экстрагенитальных заболеваний во всех группах превалировало алиментарно-конституциональное ожирение – 55% (22/40), 65 % (26/40) и 40% (16/40) соответственно ($p > 0,05$). В 1-й группе основной процент родоразрешений пришелся на срок 37-38 недель, в том время как во 2-й и 3-й группах было отмечено увеличение срока родоразрешения на 1-1,5 недели. При этом родоразрешение способом операции кесарево сечение в 1-й группе составило 85% случаев (34/40), во 2-й группе 55 % (22/40) и в 3-й - 40% (16/40). Средняя масса новорожденного в 1-й группе составила 3874 ± 387 г, во 2-й группе – 3425 ± 356 г, в 3-й группе – $3238 \pm 186,5$ г ($p > 0,05$). Уровень гликемии менее 2,2 ммоль/л был выявлен у 45% (18/40) новорожденных 1-ой группы. При корреляционном анализе была выявлена отрицательная статистически значимая ассоциация между уровнем гликемии новорожденного и весом женщины до беременности ($r = -0,44$, $p < 0,05$). Максимальный уровень гликемии натощак у женщины при выявлении ГСД и количество ультразвуковых признаков ДФ имели положительную ассоциацию ($r = 0,52$, $p < 0,05$).

Выводы: факторами риска ДФ при ГСД на диетотерапии можно считать избыток массы тела у матери до беременности и максимальный уровень гликемии натощак у беременной при выявлении ГСД.

ФЕНОМЕН МАКРОПРОЛАКТИНЕМИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРОПРОЛАКТИНЕМИЕЙ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Иловайская И.А., Древаль А.В., Кривошеева Ю.Г.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва

Цель: выявить частоту феномена макропролактинемии среди пациенток Московской области и оценить клинко-биохимические корреляции.

Материал и методы: были проанализированы клинические данные и уровни макропролактина у 85 женщин с гиперпролактинемией: неопухоловая гиперпролактинемия (НОп, n=31), возраст 33 [27; 40] лет; гиперпролактинемия на фоне микроаденомы гипофиза (МИ, n=32), возраст 32 [28; 40] лет; гиперпролактинемия на фоне макроаденомы гипофиза (МА, n=22), возраст пациенток 36.5 [25; 46] лет. Уровни общего (иммунореактивного) пролактина в группах составили 1716 [1150; 2700] мЕд/л; 2974 [1190; 3665] мЕд/л и 3546 [1312; 48209] мЕд/л, соответственно. Мономерный пролактин в сыворотке крови определялся после преципитации полиэтиленгликолем. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 10.0 для Windows 10 с использованием методов вариационной статистики для непараметрических данных. Результаты представлены в виде медианы (Me) [Q25; Q75]. Для определения степени значимости использовался U-тест Манна-Уитни.

Результаты: феномен макропролактинемии была выявлен в 16/31 (51.6%) случаев НОп, в 9/32 (28.1%) случаев МИ и в 2/22 (9%) случаев МА. Доля мономерного пролактина у пациенток без и с макропролактинемией составила 20.5 [10; 24] % и 86 [78; 90] %, соответственно. Среди женщин с преобладанием макропролактина, уровни мономерного пролактина в пределах референсных значений были у 10/16 пациенток с НОп, у 4/9 пациенток с МИ и у 1/2 пациенток с МА. Тем не менее, из пациенток с нормальным уровнем мономерного пролактина только у 6 женщин с НОп и 4 женщин с МИ не было симптомов гиперпролактинемии, у других пациенток были нарушения регулярности менструального цикла и/или бесплодие, другие причины которых были выявлены в ходе дальнейшего обследования. С другой стороны, среди пациенток с повышенным содержанием мономерного пролактина, у 5 пациенток с неопухоловой гиперпролактинемией и у 6 пациенток с микроаденомами гипофиза менструальный цикл был регулярный и они не предъявляли жалобы на бесплодие (не были заинтересованы в беременности). Уровень общего пролактина у пациенток с нарушениями менструального цикла/ бесплодием и «бессимптомными» пациентками не отличался в группе неопухоловой гиперпролактинемии (1640 [1050; 2760] и 1720 [1200; 2680] мЕд/л, соответственно, $p > 0,05$) и был выше у «симптоматических» пациенток с микроаденомами гипофиза, (2080 [1500; 3500] и 1270 [1150; 2000] мЕд/л, соответственно, $p = 0.012$).

Выводы: феномен макропролактинемии выявлен у каждой 2й пациентки с неопухоловой гиперпролактинемией и каждой 4й – с гиперпролактинемией и микроаденомой гипофиза. У женщин с феноменом макропролактинемии и нормальным содержанием мономерного пролактина могут наблюдаться клинические проявления, напоминающие гиперпролактинемию, но обусловленные другими причинами. Чтобы избежать диагностических затруднений, оценка уровня мономерного пролактина должна проводиться у всех пациентов с гиперпролактинемией независимо от симптоматики – по крайней мере, при неопухоловой гиперпролактинемии и микроаденомах гипофиза.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА Д ПРИ ГИПОГОНАДИЗМЕ

Надь Ю.Г.

ООО «МедЛаб Плюс», Санкт-Петербург

Витамин D - группа биологически активных веществ. Главной функцией как холекальциферола, так и эргокальциферола является обеспечение всасывания кальция и фосфора из продуктов питания в тонком кишечнике (преимущественно в двенадцатиперстной кишке), и усвоение магния и кальция. Многие клинические исследования показали следующие дополнительные функции витамина D: участие в регуляции размножения (рост и развитие) клеток, обменных процессов, стимуляция синтеза ряда гормонов. Витамин D в организме влияет на область костного мозга, ответственную за синтез иммунных клеток – моноцитов, т.е. повышает иммунитет. Витамин D 3 используют при наружном применении в лечении псориаза, поскольку он снижает характерную для псориаза чешуйчатость кожи. Витамин D координирует выработку инсулина поджелудочной железой, то есть оказывает влияние на уровень глюкозы в крови. Содействуя поддержанию оптимального уровня кальция в крови, который обеспечивает полноценную передачу нервных импульсов и процесс сокращения мышц. Усиливая процесс усвоения магния и кальция, витамин D способствует восстановлению защитных оболочек, окружающих нерв, по этой причине его включают в комплексное лечение рассеянного склероза. Витамин D является провитамином. По своей структуре – это кортикостероид, может выполнять функции прогормона. Оценка адекватности обеспечения витамином D вызывает споры в научном сообществе. Наиболее полезным и универсальным лабораторным показателем в настоящее время считается концентрация 25-гидрокси-холекальциферола в сыворотке крови и составляет 20 нг/мл (50 нмоль/л).

Целью исследования было изучение частоты встречаемости дефицита витамина D и оценка эффективности применения витамина D при гипогонадизме у пациентов.

Нами было обследовано 35 мужчин в возрасте 25-65 лет, ИМТ - $33,35 \pm 2,42$. Всем проводилось общеклиническое и биохимическое обследование, оценка гормонов – фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), пролактина (ПРЛ), тестостерона (Т), инсулина (инс), паратгормон (П), кальций (Са) ионизированный. Все обследованные были осмотрены урологом. Полученные данные обрабатывались с помощью программы STATISTICA for Windows (версия 5.11).

Были выявлены жалобы: 70% слабость, вялость, утомляемость; 45% боли в суставах, позвоночнике; 87% снижение либидо; 95% эректильная дисфункция; 67% мышечные боли, судороги; 78% нарушение углеводного обмена (гипергликемия); 68% снижение иммунитета (частые инфекции); 73% полинейропатия различного генеза. Нарушения гормонального фона: тестостерон - $10 \pm 2,43$ мМЕ/мл, паратгормон $80 \pm 0,87$ пг/мл, Са ионизированный $1,01 \pm 0,03$ ммоль/л. Дефицит витамина D - менее 10 нг/мл был выявлен у 90% мужчин с гипогонадизмом.

Пациентам был назначен витамин D в виде масляного раствора по схеме. Переносимость препарата была хорошая, побочных реакций не было. Все пациенты отмечали значительное улучшение самочувствия, приверженность к лечению, комплаентность. В результате лечения произошло повышение уровня витамина D (с $8,5 \pm 1,2$ нг/мл до $39,6 \pm 0,4$ нг/мл), которое сопровождалось увеличением уровня тестостерона (с $10 \pm 2,43$ мМЕ/мл до $18 \pm 0,25$ мМЕ/мл).

Выводы: 1) Витамин Д оказывает иммуностимулирующее, гормоностабилизирующее действие, что вероятно, связано с активностью стероидной структуры препарата и с положительным взаимодействием с гормонами на уровне тканей-мишеней.

2) Назначение витамина Д целесообразно при гипогонадизме как с лечебной так и профилактической целью.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАТ И ВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ В ПОЗДНЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Один В.И., Диденко В.И., Кочанова Е.А., Самойлов А.А.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Цель: изучить особенности вегетативного статуса у больных эректильной дисфункцией и возрастным андрогенным дефицитом в позднем онтогенезе в зависимости от типа старения.

Материалы и методы: обследовали 26 больных эректильной дисфункцией в позднем онтогенезе (ср. возраст $59,1 \pm 2,37$ лет). Первую группу ($n=15$) составили лица с возраст-ассоциированными заболеваниями, развивающимися преимущественно по онтогенетической модели старения. Вторую группу ($n=11$) составили пациенты с общесоматическими заболеваниями, развивающимися преимущественно по аккумуляционной модели старения. В исследовании использовали анамнестические методы, общеклинические методы, антропометрические методы, лабораторные методы и неврологические методы. Возрастной андрогенный дефицит (ВАД) определяли по шкале AMS, выраженность эректильной дисфункции (ЭД) по шкале МИЭФ-5. Оценка вариабельности сердечного ритма проводилась с помощью системы холтеровского мониторинга ЭКГ «ХОЛТЕР-ДМС».

Результаты: различия между группами по выраженности ВАД и ЭД отсутствовали, значения которых достигали средней степени выраженности ВАД и умеренной степени выраженности ЭД в обеих группах. У лиц с возраст-ассоциированными заболеваниями уровень общего тестостерона в крови был достоверно ниже, чем во второй группе ($p<0,05$). Также в первой группе чаще наблюдались компоненты метаболического синдрома, чем в группе лиц с общесоматическими заболеваниями ($p<0,05$). Корреляционный анализ Спирмена показал наличие прямой положительной связи между амплитудой моды (A_{mo}), характеризующей симпатическую активность с величиной ИМТ ($r_s = +0,682, p<0,05$) и значением окружности талии ($r_s = +0,744, p<0,05$) в группе больных возраст-ассоциированными заболеваниями. Во второй группе эти связи были также положительными, но не достигали уровня статистической значимости. Достоверные различия показателей жира-углеводного обмена между группами отсутствовали, тем не менее имелась тенденция к более высокому уровню гликемии и холестеринемии в первой группе (ns). При корреляционном анализе связей между показателями жира-углеводного обмена и параметрами вегетативного статуса в группе с возраст-ассоциированными заболеваниями определялась прямая корреляционная связь A_{mo} с уровнем гликемии ($r_s = +0,620, p<0,05$). Во второй группе эта связь также носила положительный характер, но не достигала статистической значимости.

Выводы: пациенты с эректильной дисфункцией и возрастным андрогенным дефицитом в позднем онтогенезе, стареющие по онтогенетической модели, имеют более выраженные метаболические нарушения, связанные с активностью симпатической нервной системы.

ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ДИЕТЕ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Порядина С.А., Е.Г.Дерябина

*ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и
младенчества» Минздрава России, Екатеринбург*

Цель: оценить приверженность диете у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом (ГСД).

Материалы и методы: методом сплошного анкетирования по специально разработанному нами вопроснику было обследовано 90 беременных женщин с ГСД на приеме в научной поликлинике нашего института. Критериями для постановки диагноза ГСД явились рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Гестационный сахарный диабет; диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» (2013г.).

Результаты: средний возраст женщины с ГСД составил $29,9 \pm 5,0$ лет, срок беременности от 26 до 41 недели ($35,2 \pm 3,9$ недель). Избыточная масса тела и ожирение были выявлены у 54,5%(49/90) пациенток, наследственность по сахарному диабету – у 21,1%(19/90), отягощенный акушерский анамнез – у 37,8 %(34/90), крупный плод при предыдущих родах – у 8,9%(8/90). Диагноз ГСД у 47,8%(43/90) женщин был выявлен в первой половине беременности, у 52,2%(47/90) - во второй половине. Коррекция гипергликемии у 94,4%(85/90) пациенток проводилась с помощью диеты. Инсулинотерапию получали 5,6%(5/90) беременных с ГСД.

При анализе особенностей питания беременных было установлено, что 24,5% женщин (22/90) питались 5-6 раз в сутки. Поздний ужин или ночную еду практиковали 20%(18/90) женщин. Самый обильный прием пищи приходился на обеденное время у 78,9%(71/90) беременных с ГСД. 45,3% (48/106) женщин отдавали предпочтение серому хлебу, остальные выбирали хлеб из муки высшего сорта. Картофель в питании был у 37,8%(34/90) пациенток. Наиболее популярными кашами были гречка, рис и овсянка. 48,9%(44/90) женщин старались ограничить прием сладостей до 2-3 раз в неделю. При анализе дневников самоконтроля были выявлены погрешности в соблюдении диеты у 56,7%(51/90) беременных с ГСД. Признаки диабетической фетопатии, предполагаемые крупные размеры плода по данным ультразвукового исследования встречались у 43,3%(39/90) женщин с ГСД.

Выводы: подавляющее большинство женщин с ГСД нуждались только в диетотерапии. Однако, при анализе их питания в 56,7% случаев были выявлены регулярные погрешности в соблюдении диетотерапии. У 43,3% пациенток с ГСД были выявлены ультразвуковые признаки макросомии, что является косвенным признаком гипергликемии, как правило, после еды. Таким образом, необходимо уделять больше внимания ведению дневника самоконтроля питания и гликемии у пациенток с ГСД.

ПРОГНОЗ ФЕРТИЛЬНОСТИ МАЛЬЧИКОВ С КРИПТОРХИЗМОМ

Райгородская Н.Ю., Болотова Н.В., Захарова Н.Б.

*ФГБУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени
В.И.Разумовского» Минздрава России, Саратов*

Маркером мужской фертильности является ингибин Б – гормон, вырабатываемый клетками Сертоли и отражающий функциональное состояние сперматогенного эпителия.

Цель: определить прогноз фертильности подростков, оперированных по поводу крипторхизма.

Материалы и методы: в исследование включены 48 детей, оперированные по поводу крипторхизма в детском возрасте. Мальчики были обследованы в возрасте 13-16 лет и имели 3-4 стадии полового развития по Таннеру. Проведена оценка полового развития по Таннеру, орхиометрия, ультразвуковое исследование и доплерометрия органов мошонки. Определение лютеинизирующего, фолликулостимулирующего гормонов, тестостерона, ингибина Б в сыворотке крови выполнено при помощи твердофазного иммуноферментного анализа. Статистический анализ данных проведен с помощью пакета программ Statistica 7,0 и включал регрессионный анализ, многофакторный дисперсионный анализ.

Результаты: средний объем скротальных яичек составил 19 ± 6 мл. Средний объем низведенных гонад - $11 \pm 5,6$ мл. При УЗИ органов мошонки отмечен склероз низведенных гонад у 11% мальчиков, гипотрофия низведенного яичка – у 67,6%, структурные изменения придатков – у 27%, микрокальцинаты – у 8 % подростков. При исследовании ингибина Б у 44,4% подростков, перенесших орхиопексию, установлены показатели ниже диапазона референсных значений. Медиана ингибина Б в исследуемой группе составила 142,8 [99,7; 199,5] пг/мл, в группе контроля – 202,4 [196,6; 206] пг/мл, $Z = 7,8$ ($p < 0,0003$). В результате регрессионного анализа было установлено, что объем низведенного яичка, пубертатный уровень ФСГ, интенсивность тестикулярного кровотока, склеротические изменения тестикула или тестикулярного придатка имели статистически значимую линейную связь с ингибином Б. Установлена положительная связь с объемом тестикула и скоростью кровотока, отрицательная связь со склеротическими изменениями тестикула и ФСГ. В результате дисперсионного анализа было установлено, что при одностороннем паховом крипторхизме пубертатный уровень ингибина Б имел обратную зависимость от возраста проведенного оперативного лечения и не зависел от вида операции и назначения хорионического гонадотропина. У детей с односторонним абдоминальным крипторхизмом на уровень ингибина Б оказывали влияние возраст и вид проводимого оперативного лечения. Наиболее высокие показатели ингибина Б имели пациенты с односторонним абдоминальным крипторхизмом, которым была выполнена односторонняя орхиоэктомия в возрасте от 0 до 2-х лет. Все пациенты с односторонним абдоминальным крипторхизмом, которым была выполнена орхиопексия имели низкие показатели ингибина Б, независимо от возраста проведенной операции и назначения хорионического гонадотропина.

Выводы: 1) Ингибин Б является прогностическим маркером фертильности у мальчиков с крипторхизмом; 2) Репродуктивный потенциал мальчиков с крипторхизмом зависит от уровня задержки яичка, возраста и вида проведенного оперативного лечения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОБЫ С КЛОМИФЕНОМ У МУЖЧИН С ГИПОГОНАДИЗМОМ

Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г., Кравцова Н.С.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценить дифференциально-диагностическое, прогностическое и терапевтическое значение пробы с кломифеном у мужчин с гипогонадизмом.

Материалы и методы: после исходного определения уровней тестостерона и ЛГ (пациенты с повышенным уровнем ЛГ (первичным гипогонадизмом) в исследование не включались), 55 мужчинам с гипогонадизмом в возрасте 35[23;43] лет, ИМТ 26,4[24,2;28,7] кг/м² был назначен кломифена цитрат 50 мг перорально ежедневно утром 10 дней. На 11-й день повторно определялись уровни тестостерона. Сравнение групп осуществлялось с использованием U-критерия Манна-Уитни и теста Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: проведенная проба с кломифеном устранила гипогонадизм у 85,5% пациентов (положительный результат пробы - уровень тестостерона более 12 нмоль/л). Уровни тестостерона у этих мужчин составили исходно 7,8[6,0;9,7], после пробы - 15,9[14,2;17,4] нмоль/л, $p < 0,001$. При этом тест являлся безопасным, ни у одного из пациентов побочных эффектов не отмечалось. Мужчины с отрицательным результатом пробы (уровни тестостерона исходно 7,2[4,2;8,6], после пробы - 9,1[5,8;9,4] нмоль/л, $p = 0,17$) имели статистически значимо большую массу тела (ИМТ 27,7[27,5;32,4] против 25,8[24,1;28,7] кг/м², $p < 0,03$) и были значительно старше (46[41;55] против 32[22;41] лет, $p < 0,001$), нежели чем пациенты с положительным результатом теста. Уровни тестостерона через 3 мес. терапевтической модификации образа жизни у больных с отрицательным результатом теста составили 8,1[5,7;9,1] нмоль/л, то есть гипогонадизм у этих пациентов не устранялся. У мужчин с положительным результатом теста обследование через 3 мес. выявило рецидив гипогонадизма в 29,8% случаев. Таким образом, проведенный тест в сочетании с изменением образа жизни привел к полному излечению от гипогонадизма в 40% случаев. Пациенты с рецидивом гипогонадизма и без такового статистически значимо различались исходным уровнем тестостерона (4,2[3,7;5,7] против 8,8[7,7;10,1] нмоль/л, $p < 0,001$). Кроме того, в группе мужчин с рецидивом гипогонадизма не была достигнута необходимая модификация образа жизни.

Выводы: предлагаемая проба позволяет как дифференцировать обратимость гипогонадизма, так и в ряде случаев полностью его устранить. Негативными факторами прогноза являются увеличение возраста пациента и исходной степени выраженности гипогонадизма.

Ключевые слова: гипогонадизм, кломифен, антиэстрогены

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Сазонова А.И., Есяяя Р.М.

*ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова»
Минздрава России, Москва*

Цель: изучение особенностей лечения и динамического наблюдения беременных пациенток с классическими и неклассическими формами врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН).

Материалы и методы: обследовано 9 пациенток с ВДКН в возрасте от 26 до 30 лет, наблюдавшихся по поводу беременности в 2016 г.: 4 пациентки с неклассической (НК), 4 с простой вирильной (ПВ) и 1 пациентка с сольтерьющей (СФ) формой. Изучены особенности получаемой терапии до и во время беременности. Проведена оценка компенсации во время беременности, взаимосвязь эпизодов угрозы невынашивания беременности с лабораторными показателями. Изучены особенности родоразрешения у беременных с ВДКН и медикаментозной подготовки к родам, состояние здоровья детей при рождении.

Результаты: до наступления беременности пациентки получали глюкокортикоидные препараты (ГК) различной продолжительности действия: метипред, преднизолон, дексаметазон и кортеф; пациентка с СФ ВДКН дополнительно получала кортинефф. В пересчете на кортеф медиана дозы ГК – 25 мг [17,5;40]. 2 пациентки в анамнезе имели случаи невынашивания беременности. Обращало на себя внимание отсутствие целевых значений 17-ОПГ при наступлении беременности у 2 пациенток (53 и 80 нмоль/л, соответственно) при нормальных значениях тестостерона, остальные пациентки были компенсированы (17-ОПГ 6,8 нмоль/л [2,3; 9,2], тестостерон 1,3 нмоль/л [0,3; 2,2]). У 7 пациенток беременность наступила самостоятельно, еще у 2 после стимуляции овуляции. После наступления беременности медиана дозы не изменилась, ГК терапия была скорректирована у 2 пациенток (1-я была переведена с дексаметазона на преднизолон, у 2-й доза метипреда увеличена с ½ т. до 1 т. при угрозе невынашивания). Показатели 17-ОПГ в течение беременности составили 33,55 нмоль/л [23,25; 60,15], тестостерона – 2,16 нмоль/л [1,4; 2,4]. Не было выявлено корреляции ни со сроком беременности, ни с частотой угрозы невынашивания. У 6 пациенток беременность протекала с угрозой невынашивания по типу ИЦН, что потребовало у 3 из них госпитализации и хирургической коррекции. Пациентке с СФ в связи с развитием гипотензии была увеличена доза кортинеффа с 1,5 т. до 2 т. На этом фоне отмечена нормализация показателей АД, однако показатель ренина всю беременность оставался неадекватно повышенным (>500 нг/мл/час). Естественные роды были у 2 НК пациенток, у 7 – путем кесарева сечения, срок родов 37 недель [36;38.3]. Перед родами всем пациенткам с ПВ и СФ проводилось парентеральное введение ГК (солу-кортеф 100 мг). Из пациенток с НК у 2 пациенток солу-кортеф вводился, у 2 подготовки к родам не было, течение родов и послеродового периода не зависело от введения ГК. Родилось 5 мальчиков и 4 девочки, вес 3100 г [2880;3300], по шкале Апгар не менее 8 баллов, практически здоровы. После родов всем пациенткам с НК плановая ГК терапия была постепенно отменена.

Выводы: нет убедительных данных о необходимости оценки показателей 17-ОПГ и тестостерона у беременных с ВДКН, решение о необходимости коррекции дозы принимается по клиническим признакам. В большинстве случаев коррекции дозы при беременности не требуется. Также не получено убедительных данных о необходимости парентерального введения гидрокортизона перед родами при НК ВДКН.

СЛУЧАЙ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С НЕКЛАССИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ВДКН В ПРЕГРАВИДАРНЫЙ ПЕРИОД И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Сентюрина Л.Б., Киселева Т.П., Кочергина Л.К.

МАУ ГКБ № 40, амбулаторно-консультативное отделение эндокринологического центра, Екатеринбург

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

МБУ «ДГБ№10» Городской перинатальный центр, Екатеринбург

Цель: оценить особенности тактики наблюдения пациентки с неклассической формой ВДКН (НК-ВДКН) на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности с учетом наличия сочетанной эндокринной патологии.

Материалы и методы: проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование пациентки 34 лет с диагнозами НК-ВДКН, алиментарное ожирение, субклинический гипотиреоз при подготовке к беременности и в период гестации. Диагноз НК-ВДКН подтвержден анамнезом, данными акушерско-гинекологического статуса, результатами лабораторных и антропометрических исследований. результатам диагностической пробы с синактен-дело (1 мг) в I фазу цикла и молекулярно-генетического исследования крови (НИИАГ им Д.О. ОТТА). Пациентка осмотрена генетиком областного Медико-генетического Центра. Перед зачатием определены содержание в сыворотке крови эстрадиола, 17-ОН ПРГ, общего тестостерона, ДГЭАС, пролактина, прогестерона, кортизола крови, ТТГ, СТ4, АТ-ТПО. Тест толерантности к глюкозе отрицательный, УЗИ щитовидной железы без особенностей. Гормональный статус исследовался в первом, втором и третьем триместрах беременности.

Результаты: акушерский статус отягощен - нарушение менструального цикла (олиоаменорея) с 14 лет, синдром инвертированного пубархе. Пробное лечение глюкокортикоидами в 16-17 лет, на фоне которого прибавила в весе на 20 кг. Наследственность отягощена: сахарный диабет типа 2 у бабушки (по матери). В анамнезе: операция по поводу апоплексии левого яичника. С диагнозом первичное бесплодие нерегулярно наблюдалась в течение 7 лет. При обследовании выявлен субклинический гипотиреоз. Лечение: модификация образа жизни, метипред ¼ таб в сутки на ночь, метформин 1500 мг/сутки, левотироксин 50 мкг/сутки, калий йодид 150 мкг/сутки; Обращение в Эндокринологический центр г.Екатеринбурга в 2015 г. на сроке беременности 12 недель после проведения первичной попытки ВРТ (ЭКО I+ИКСИ). Дважды госпитализировалась на малых сроках в стационар с диагнозом: угроза прерывания беременности, истмико-цервикальная недостаточность. С учетом сохранения клинических и лабораторных проявлений гиперандрогенемии, наличия угрозы прерывания беременности, с 13-14 недель был продолжен прием метипреда ¼ таб в сутки. В 28 недель проведен курс дексаметазона для профилактики дистресс-синдрома. Прием левотироксина продолжался на протяжении беременности под контролем ТТГ сыворотки крови. Имела место декомпенсация гипотиреоза вследствие ошибочной отмены пациенткой левотироксина в сроке 24-26 недель. В 26 недель при проведении ОГТТ нарушения углеводного обмена не выявлено. С 23 недель выявлен синдром задержки роста плода, хроническая анемия I степени. На сроке 32-33 недели в неотложном порядке проведено оперативное родоразрешение («критическое нарушение плацентарного кровообращения»)

Родился мальчик весом 1300 гр, 40 см, 5/7 баллов по Апгар. Наблюдение ребенка в динамике с диагнозом – экстремально низкая масса тела при рождении, гидронефроз почки.

Выводы: 1. Наличие НК-ВДКН обуславливает наличие отягощенного акушерского анамнеза 2. Женщины с диагнозом НК-ВДКН требуют наблюдения врачей различных специальностей в прегравидарный период и в течение всей беременности.

Ключевые слова: неклассическая форма ВДКН; беременность.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКИ-ОПАСНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Халимов Ю.Ш., Зайцев В.А.

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

Работники токсически-опасных предприятий подвержены влиянию комплекса негативных факторов производственной среды: перегревание вследствие длительного ношения средств индивидуальной защиты (СИЗ), нервно-эмоциональное напряжение, десинхроноз. Очевидно, что комплексное воздействие вышеперечисленных факторов может приводить к нарушению функционального состояния андрогенного статуса и андрогензависимых систем. Имея единую взаимосвязанную систему гормональной регуляции, возникновение изменений функционального состояния в одном из звеньев цепочки аденогипофиз-гонады под действием отрицательных факторов, неминуемо найдет свое отражение и в другом его компоненте.

Цель: оценка влияния комплекса факторов работ с токсичными веществами на состояние андрогенного статуса, а также определение зависимости в состоянии сперматогенеза от состояния гормонального фона.

Материалы и методы: обследовано 75 мужчин, работников химически-опасных предприятий, обязательно использующие полный комплект СИЗ. Контрольную группу составили 60 мужчин, не имеющих отношения к химически-опасным предприятиям. Всем пациентам выполняли определение содержания гонадотропных гормонов: лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин (ПРЛ), тестостерон (ТСТ) проводили анализ эякулята.

Результаты: установлено, что у работников из группы воздействия факторов уровень общего ТСТ был на 26% ниже, а уроны ЛГ, ФСГ и ПРЛ на 27%, 38% и 31% выше соответственно, чем в группе контроля. При анализе корреляционных связей между состоянием гормонального статуса и показателями спермограммы установлена значимая прямая зависимость между ФСГ и концентрацией сперматозоидов в эякуляте ($r=0,5$; $p=0,002$), количеством сперматозоидов в эякуляте ($r=0,36$; $p=0,002$), количеством живых сперматозоидов ($r=0,25$; $p=0,034$). Также выявилась положительная корреляционная связь между ПРЛ и количеством сперматозоидов с дискинетическим движением ($r=0,24$; $p=0,041$). Полученные данные корреляционного анализа соотносятся с данными литературы, описывающими основные принципы гормональной регуляции мужской репродуктивной системы. Так, выявляемая относительная недостаточность продукции тестостерона клетками Лейдига может приводить к недостаточной блокаде продукции ЛГ и ФСГ клетками аденогипофиза. Избыток ФСГ приводит к более активной стимуляции сперматогенеза в клетках Сертоли, что проявляется увеличением концентрации сперматозоидов, увеличением количества сперматозоидов в эякуляте. В то же время, выявленный относительный избыток пролактина в группе работников, химически-опасных предприятий, показывает ингибирующее влияние на состояние половых желез, нарушая биосинтез андрогенов, снижая их биологическую активность, приводя к продукции неполноценных сперматозоидов с различными нарушениями их подвижности.

Выводы: изменения гормонального статуса у работников мужского пола химически-опасных предприятий, возникающие под влиянием комплекса факторов рабочей среды приводят к изменению содержания ТСТ, ЛГ, ФСГ, ПРЛ в сыворотке крови, что ассоциировано с нарушениями сперматогенеза в виде увеличения продукции сперматозоидов с нарушенной подвижностью, являясь риском возникновения мужского бесплодия.

Ключевые слова: гормоны, аденогипофиз, гонады, сперматогенез.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ФОРМЫ АВТОНОМНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Шварц Я.Г., Курбатов Д.Г., Галстян Г.Р., Лепетухин А.Е., Роживанов Р.В., Дубский С.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оптимизация диагностики и методов лечения урогенитальной формы автономной диабетической полинейропатии у мужчин с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы: в исследование было включено 60 мужчин с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа) и эректильной дисфункцией (ЭД) различной степени выраженности и/или ретроградной эякуляцией (РЭ) как проявлением урогенитальной формы автономной диабетической нейропатии (УДН). Возраст 32[30;36] лет. Длительность течения СД 1 типа 17[12;22] лет. Гликированный гемоглобин 7,5 [6,9;8,1] %. Всем мужчинам, помимо стандартного обследования, были проведены нейромиография с определением скорости проведения нервного импульса по нервам нижних конечностей и половому нерву и исследование эндотелиальной функции, по результатам которых были диагностированы снижение скорости проведения нервного импульса и эндотелиальная дисфункция различной степени тяжести. На первом этапе всем пациентам была назначена терапия ингибитором фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5) с последующей оценкой эффективности терапии. Пациентам с РЭ, резистентным к консервативной терапии, было проведено хирургическое лечение в объеме эндоскопического введения объемобразующего материала (ЭВОМ) под слизистую оболочку шейки мочевого пузыря с последующей оценкой эффективности в послеоперационном периоде.

Результаты: в ходе исследования было установлено, что наряду с декомпенсацией углеводного обмена, фактором риска развития УДН является нестабильность гликемии с частыми гипогликемическими состояниями. Проявления ЭД были устранены у 77% мужчин, получавших иФДЭ-5 типа, что было обусловлено нормализацией эндотелиальной функции и подтверждалось результатами контрольных исследований. В отношении РЭ консервативная терапия оказалась неэффективной. Восстановление физиологического пассажа эякулята с помощью ЭВОМ достигнуто у 43 (73%) пациентов. Длительность сохранения эффекта от хирургического лечения составила 7 [2;12] мес. У партнерш 4-х пациентов (13% от выборки) достигнуто физиологическое зачатие, у 3-х из них (10% от выборки) беременность завершилась родами здоровых детей в срок, а у одного - естественным прерыванием беременности на сроке 8 недель по неустановленной причине.

Выводы: выявлена достоверная зависимость развития и прогрессирования УДН от трех основных факторов: степень нарушения углеводного обмена, частота и тяжесть гипогликемических состояний, которые косвенно отражают вариабельность гликемии в течение суток, нарушение эндотелиальной функции. Доказано улучшение сексуальной функции у 77% пациентов, получавших терапию иФДЭ-5 типа, связанное с нормализацией эндотелиальной функции. Примененный нами впервые хирургический метод лечения РЭ у больных СД1 типа эффективен у 73% пациентов, резистентных к консервативной терапии. Восстановление физиологического пассажа эякулята с помощью нового хирургического метода лечения РЭ обеспечивает использование полученного материала в программах вспомогательных репродуктивных технологий, а также спонтанное зачатие у 13% супружеских пар.

Ключевые слова: сахарный диабет; бесплодие; эректильная дисфункция; ретроградная эякуляция; анэякуляция; фертильность; полинейропатия.

28.

**ЭНДОКРИННАЯ
ГИНЕКОЛОГИЯ.**

**ХИРУРГИЧЕСКИЕ
МЕТОДЫ В ЛЕЧЕНИИ
ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ,
СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ
ЯИЧНИКОВ, НАРУШЕНИЙ
РАЗВИТИЯ ПОЛА.**

РОЛЬ МЕЛАТОНИНА В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ЕГО СВЯЗЬ С АНОВУЛЯЦИЕЙ

Абсатарова Ю.С., Андреева Е.Н.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Мелатонин регулирует цикл «сон-бодрствование» и репродуктивную функцию, являясь одним из основных компонентов антиоксидантной системы, нейтрализующей свободные радикалы. Однако при ограничении его синтеза, вызванном нарушениями или депривацией сна, может ухудшаться состояние баланса антиоксидантной системы и как следствие нарушаться нормальный рост и созревание фолликулов у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПЯ), имеющих доказанное повышенное содержание продуктов перекисного окисления липидов, вызывающих повреждение ооцитов.

Цель: определить уровень мелатонина в различных биологических средах организма при СПЯ.

Материалы и методы: исследование уровня мелатонина в крови в 08.00 и фолликулярной жидкости методом хромато-масс-спектрометрии, определение суточного ритма мелатонина в слюне каждые 4 часа и уровня 6-сульфатоксимелатонина в суточной моче. Пациенты. 2 группы пациенток с СПЯ в возрасте от 17 до 35 лет: 30 пациенток с ИМТ ≥ 25 кг/м² и 30 пациенток с ИМТ < 25 кг/м². Диагноз был выставлен согласно критериям, ESHRE / ASR (2003). Группа контроля - 60 здоровых женщин без нарушений менструального цикла. Забор фолликулярной жидкости проводился во время лапароскопического дреллинга яичников для лечения бесплодия у пациенток с СПЯ.

Результаты: у пациенток с СПЯ по сравнению с группой контроля были достоверно выше уровень метаболита мелатонина 6-сульфатоксимелатонина в моче, ночной уровень мелатонина в слюне (03.00) и мелатонина в крови (средний уровень - 23,7 пг/мл в группе СПЯ, 9,6 пг/мл – в группе контроля). При этом уровень мелатонина в фолликулярной жидкости был ниже у пациенток с СПЯ по сравнению с группой контроля. Была обнаружена достоверная корреляция уровня мелатонина в слюне в 03.00 и уровня 6-сульфатоксимелатонина в суточной моче ($p < 0.05$).

Выводы: сниженная концентрация мелатонина в фолликулярной жидкости и повышенное ее значение в крови говорит о развитой отрицательной обратной связи этих двух параметров. Понижение концентрации мелатонина в фолликулярной жидкости у пациенток с СПЯ нарушает созревание фолликулов и приводит к ановуляции (один из основных критериев диагностики заболевания). Корреляция уровня мелатонина в ночной слюне и его метаболита в суточной моче свидетельствует о системном действии данного гормона у пациенток с СПЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников; мелатонин; ановуляция; фолликулярная жидкость.

ДИСФУНКЦИЯ ОРЕКСИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ ПУБЕРТАТНОЙ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Пузикова О.З., Московкина А.В., Айрапетян М.М.

*ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии»
Минздрава России, Ростов-на-Дону*

Орексин играет важную роль в регуляции нейроэндокринного гомеостаза, что определяло актуальность его исследования у пациенток с гиперандрогенией (ГА).

Цель: исследование роли орексина в гормональной регуляции репродуктивной функции при синдроме ГА у девочек-подростков с учетом имеющихся у них нарушений менструального цикла.

Материалы и методы: проведено обследование 104 девочек-подростков в возрасте от 15 до 17 лет с нормальным индексом массы тела. 1-ю группу составили 42 пациентки с проявлениями андрогензависимой дерматопии и регулярным менструальным циклом (РМЦ). Во 2-ю группу были включены 42 девочки-подростка с аналогичными клиническими проявлениями ГА и нарушениями менструального цикла (НМЦ). В контрольную группу вошли 30 обследуемых 15-17 лет с нормальным менструальным циклом и без клинических проявлений ГА. Методом ИФА на 5 день менструального цикла определялся уровень орексина А (О), гонадотропин-рилизинг гормона (Гн-РГ), **кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ), адренокортикотропного гормона (АКТГ),** лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), эстрадиола (Э2), свободного тестостерона (Тс), дегидроэпиандростерона (ДЭА), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДЭА-С), 17-оксипрогестерона (17-ОП).

Результаты: уровень базального орексина в плазме крови в общей группе пациенток с ГА был достоверно ниже контрольных значений [116,0 (77,0; 187,0) пг/мл и 210,0 (106,0; 515,0) пг/мл, соответственно, $p=0,03$], при этом у девочек-подростков с НМЦ содержание орексина было существенно меньше, чем у пациенток с РМЦ [181,0 (87,0; 492,0) пг/мл и 101,0 (30,0; 129,0) пг/мл, соответственно, $p=0,04$]. Выявлено наличие прямой корреляции между О и ГнРГ в группе пациенток с ГА ($R=0,66$, $p=0,03$) и обратной корреляция О с Тс ($R=-0,56$, $p=0,07$) и гирсутным числом ($R=-0,37$, $p=0,08$). Установлено наличие прямой корреляции орексина с КРГ и АКТГ в группе без НМЦ ($R=0,54$; $p=0,04$ и $R=0,22$; $p=0,09$, соответственно) и обратной корреляции у девочек с НМЦ ($R=-0,57$; $p=0,003$ и $R=-0,78$; $p=0,02$, соответственно). У пациенток с НМЦ определялась достоверная обратная связь О с уровнем ЛГ ($R=-0,68$; $p=0,004$) и прямая – с содержанием эстрадиола ($R=-0,56$; $p=0,04$). В группе с РМЦ выявлена положительная корреляция О с ЛГ ($R=0,38$; $p=0,04$) и ДГЭА ($R=0,38$; $p=0,003$).

Выводы: таким образом, при пубертатной ГА отмечаются достоверные нарушения функционирования орексиновой системы, проявляющиеся в снижении его секреции и особенно выраженные при наличии овариальной дисфункции. Полученные результаты подтверждают сложную цепь взаимодействий и многоуровневую патогенетическую вовлеченность в этот процесс гипоталамо-гипофизарно-адrenalово-овариальной системы. Возможно, врожденная или приобретенная уязвимость орексиновых нейронов у части подростков с ГА, является одним из ключевых факторов формирования феномена хронической ановуляции и снижения репродуктивного потенциала в последующем периоде жизни.

СОЧЕТАНИЕ ГИПЕРАНДРОГАНИИ И ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ В ФОРМИРОВАНИИ ОВАРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Пузикова О.З., Московкина А.В., Айрапетян М.М.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии»

Минздрава России, Ростов-на-Дону

Истоки и причинно-следственные связи гиперпролактинемии (ГП) в формировании репродуктивной патологии в детском и подростковом возрасте изучены недостаточно. Значительный интерес представляет сочетание ГП с синдромом гиперандрогении (ГА), при этом остается невыясненным – является ли ГП причиной или следствием ГА.

Цель: выявить клинико-патогенетические закономерности взаимодействия ГП и ГА у девочек в пубертатном периоде и их влияние на формирование овариальной дисфункции.

Материалы и методы: проведено обследование 155 девочек-подростков в возрасте 15 до 17 лет. 1-ю группу составили 61 пациентка с клиническими проявлениями гиперандрогении и регулярным менструальным циклом. Во 2-ю группу были включены 64 девочки-подростка с аналогичными проявлениями синдрома гиперандрогении и нарушениями менструального цикла (НМЦ). В контрольную группу вошли 30 здоровых подростков 15-17 лет. Обследование осуществлялось по единому протоколу, включавшему исследование методом ИФА содержания в сыворотке крови утреннего пролактина (П), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, свободного тестостерона (Тсв), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), 17-гидроксипрогестерона (17-ОП).

Результаты: повышение уровня П свыше верхнего предела нормы отмечалось у 38,7% девочек-подростков с ГА, в то время, как в контрольной группе – не чаще, чем в 10% случаев ($p=0,009$). При этом в группе с ГА значения П > 900 мМЕ/л отмечены у 9,5%, тогда как в группе здоровых сверстниц показателей П свыше данного предела вообще зафиксировано не было. Примечательно, что у пациенток основной группы с нормопролактинемией показатели П все же превышали таковой у здоровых сверстниц в 1,6 раза (366 ± 45 мМЕ/л против 225 ± 57 мМЕ/л, $p=0,047$). У пациенток с повышенным П его уровень при НМЦ в 1,4 раза превышал таковой у девочек без нарушений цикла (830 ± 129 мМЕ/л и 601 ± 145 мМЕ/л, соответственно, $p=0,02$). Аналогичная тенденция прослеживалась и у девочек с нормальными значениями П (392 ± 129 мМЕ/л и 279 ± 114 мМЕ/л, соответственно, $p=0,2$). Установлена достоверная положительная корреляция уровня П с показателями ДГЭА ($p=0,003$), 17-ОП ($p=0,05$), Тсв ($p=0,004$), ЛГ ($R=0,57$; $p=0,04$) и отрицательную корреляцию с уровнем ГСПС ($p=0,01$) и эстрадиола ($R=-0,54$; $p=0,03$).

Выводы: эти данные свидетельствуют о том, что частое сочетание ГП и ГА в пубертатном периоде является мощным патогенетическим фактором развития овариальной дисфункции. Полученные результаты позволяют обсуждать различные патогенетические механизмы этого взаимодействия, как то: повышение уровней адrenaловых андрогенов в связи с нарушением их метаболизма в надпочечниках под действием пролактина; изменение чувствительности яичников к гонадотропным стимулам (повышением чувствительности к ЛГ); стимуляция избыточной секреции АКТГ под действием пролактина, и, как следствие, повышение продукции андрогенов адrenaлового происхождения; нарушение дофаминергической регуляции секреции П под воздействием избыточной продукции андрогенов.

АНТИМЮЛЛЕРОВСКИЙ ГОРМОН У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Соболева Е.Л., Власова Е.С., Зазерская И.Е.

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр

имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Критерии диагностики СПЯ у женщин репродуктивного возраста до настоящего времени являются предметом спора. В то же время диагностика у девочек-подростков сопряжена с еще большими сложностями, так как многие проявления заболевания являются проявлением нормального пубертата. В связи с отсутствием четких критериев диагностики в подростковом возрасте все больше внимания уделяется поиску новых маркеров СПЯ, одним из которых может быть антимюллеровский гормон. Однако данные о его диагностической ценности в настоящее время противоречивы, что диктует необходимость проведения более масштабных исследований для разработки критериев диагностики СПЯ у подростков.

Цель: определить уровень антимюллеровского гормона у подростков с синдромом поликистозных яичников.

Материалы и методы: в исследование включено 25 девочек в возрасте от 12 до 18 лет с подозрением на синдром поликистозных яичников (основная группа) и 40 женщин репродуктивного возраста с СПЯ (группа сравнения). Контрольную группу составили 25 здоровых женщин репродуктивного возраста. Проводилась оценка менструальной функции, данных объективного осмотра, включающих весо-ростовые показатели, наличие акне, гирсутизма, гормональное обследование, включающее определение уровня в крови андрогенов, гонадотропинов, пролактина, антимюллеровского гормона, ультразвуковое исследование матки и яичников.

Результаты: средний возраст девочек составил $15,2 \pm 0,8$ года. Средний возраст наступления менархе: $13,2 \pm 1,3$ лет. Нарушение менструального цикла было у всех 25 (100%) девочек, средний возраст нарушения менструального цикла: $13,9 \pm 1,0$ лет. Нарушение менструального цикла по типу опсоменореи было у 13 девочек, по типу первичной аменореи – у одной и вторичной аменореи – у 11. Гирсутизм наблюдался в 23 случаях (92%), из них легкой степени – у 13 (56,5%), умеренной – у 9 (39,5%) и тяжелой степени – у одной (4%). Акне были у 18 (72%) девочек, у 8 (44,5%) – легкой степени и у 10 (55,5%) – умеренной степени. Ожирение было у 5 девочек (20%). Среднее значение индекса массы тела составило $23,3 \pm 5,6$. При сравнении между двумя группами по уровню андрогенов и гонадотропинов в крови, объёму яичников и гирсутному числу, различий между группами не выявлено. Корреляции между уровнем АМГ, андрогенов и гонадотропинов, а также объёмом яичников и гирсутным числом выявлено не было. Уровень АМГ был повышен у подростков (среднее значение составило $12,5 \pm 6,3$ нг/мл) и достоверно ($p < 0,001$) отличался от показателя в контрольной группе: $5,3 \pm 2,1$ нг/мл. У женщин с СПЯ среднее значение АМГ составило $13,6 \pm 8,3$ нг/мл и достоверно не отличалось от его уровня у подростков.

Выводы: у подростков с СПЯ имеет место значительное повышение секреции АМГ, сопоставимое с уровнем у женщин с СПЯ. Учитывая сходство в уровне АМГ у подростков и женщин репродуктивного возраста, можно предположить возможность использования уровня АМГ в диагностике СПЯ у подростков.

29.

**МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ
ПОДХОД В ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ
ПРИ НАРУШЕНИЯХ ПОЛОВОЙ
ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ
И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ.**

КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЛЬЧИКОВ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ЗАДЕРЖКОЙ ПУБЕРТАТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАССЫ ТЕЛА

Бржезинская Л.Б., Самсонова Л.Н., Латышев О.Ю., Окминян Г.Ф., Киселева Е.В.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Цель: изучить клинико-гормональные показатели у мальчиков с конституциональной задержкой пубертата в зависимости от показателей массы тела.

Материалы и методы: обследовано 73 мальчика в возрасте $14,5 \pm 0,7$ лет с конституциональной задержкой полового развития. Критерий включения: на пробе с аналогом гонадотропин-релизинг гормона содержание ЛГ ≥ 9 ЕД/л в сыворотке крови. Оценивали ИМТ, рост, целевой рост, отставание от целевого роста, костный возраст и его отставание от хронологического возраста, ингибин В, антимюллеров гормон, ЛГ, ФСГ, тестостерон, эстрадиол, ГСПГ, ДГЭА-с, ИФР-1, инсулин, кортизол. В зависимости от показателя массы тела пациенты разделены на две группы: с нормальной массой тела ($SDS_{ИМТ} < 1$) и избыток массы тела/ожирением ($SDS_{ИМТ} \geq 1$).

Результаты: группу с нормальной массой тела составили 64,4% (47/73, средний возраст $14,6 \pm 0,7$) пациентов: средний ИМТ $17,1 \pm 2$ кг/м², $MeSDS_{ИМТ} -1,3SD (-1,9, -0,3)$. Группу с избытком массы тела/ожирением 35,6% (26/73, средний возраст $14,3 \pm 0,7$, $p=0,08$) пациентов: средний ИМТ $26,4 \pm 4,3$ кг/м², $MeSDS_{ИМТ} 1,9SD (1,7; 2,3)$. Пациенты обеих групп имели одинаковые показатели целевого роста ($175,5 \pm 4,8$ vs 177 ± 4 см, $p=0,4$ и $MeSDS$ целевого роста $0,2$ vs $0,4$, $p=0,4$), но с конституциональной задержкой пубертата и избытком массы тела/ожирением на момент осмотра были достоверно выше ($158,5 \pm 7,7$ см, $MeSDS_{роста} -0,6$), чем мальчики с нормальной массой тела ($150,4 \pm 9,5$, $p=0,0005$, $MeSDS$ роста $-1,8$, $p=0,00006$). Так, патологическая задержка роста ($SDS_{роста} \leq -2$) в этой группе пациентов встречалась значительно реже ($7,7\%$ vs $44,7\%$, $p=0,002$). Также, отставание от целевого роста у пациентов с избытком массы тела/ожирением было достоверно меньше ($MeSDS_{отставания}$ от целевого роста $-1,3$ vs $-2,1$, $p=0,01$), чем у мальчиков с нормальной массой тела.

При этом костный возраст у пациентов с конституциональной задержкой полового развития и избытком массы тела/ожирением был достоверно больше, чем у мальчиков с нормальной массой тела ($MeSDS_{костного}$ возраста $-1,3$ vs $-2,5$, $p=0,002$) и отставание костного возраста от паспортного возраста было менее выражено ($1,02$ vs $2,4$ года, $p=0,0008$). При этом патологическая задержка костного возраста ($SDS_{костного}$ возраста ≤ -2) встречалась значительно реже, чем у мальчиков с нормальной массой тела ($23,8\%$ vs $67,4\%$, $p=0,002$).

По результатам исследования гормонального статуса не выявлено различий между пациентами двух групп по содержанию следующих показателей: ингибин В (Me $144,7$ vs $134,7$ пг/мл, $p=0,3$), антимюллеров гормон (Me 23 vs 23 пг/мл, $p=0,7$), ЛГ (Me $1,2$ vs $1,1$ мЕд/мл, $p=0,9$), ФСГ (Me 2 vs $2,2$ МЕ/л, $p=0,7$), эстрадиол (Me $37,2$ vs $44,9$ пмоль/л, $p=0,5$), ИФР-1 (Me $205,8$ vs $190,6$ мМЕ/л, $p=0,6$). Однако выявлено, что у пациентов с избытком массы тела/ожирением достоверно больше содержание в сыворотке крови ДГЭА-с (Me $4,5$ vs $3,1$ нмоль/л, $p=0,04$) и инсулина (Me $11,2$ vs 4 мкЕд/мл, $p=0,00004$), но достоверно меньше – ГСПГ (Me $48,1$ vs $101,3$ мкЕд/мл, $p=0,0004$), тестостерона (Me 1 vs $1,8$ нмоль/л, $p=0,02$) и кортизола (Me $413,2$ vs $265,2$ нмоль/л, $p=0,02$) в отличие от мальчиков с нормальной массой тела.

Выводы: выявлено два морфотипа мальчиков с конституциональной задержкой полового развития: с избыточной массой тела/ожирением и с нормальным показателем массы тела. При сопоставимых значениях целевого роста, ИФР-1, и даже более низком содержании ГСПГ и общего тестостерона в сыворотке крови мальчики с конституциональной задержкой полового развития и избыточной массой тела/ожирением имеют лучше показатели роста и костного возраста, чем мальчики с нормальной массой тела, что, вероятно, обусловлено более высоким содержанием инсулина и ДГЭА-с в сыворотке крови. Полученные данные о морфотипах пациентов необходимо учитывать при прогнозировании исходов конституциональной задержки пубертата у мальчиков.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НАРУШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛА

Латышев О.Ю., Санникова Е.С., Самсонова Л.Н., Киселева Е.В., Окминян Г.Ф., Касаткина Э.П.

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Цель: изучить этиологическую структуру нарушения формирования пола (НФП) по данным одного центра.

Материалы и методы: в исследование включено 248 пациентов, соответствующих определению «нарушение формирования пола», с рождения до 18 лет. Проведено: цитогенетическое исследование (метод G-окрашивания, 100% пациентов), молекулярно-цитогенетическое (метод флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) с ДНК-зондами на хромосомы X и Y, 12,5% (31/248) пациентов) и молекулярно-генетическое исследование (21,5% (53/248) пациентов, среди которых кариотипом 46,XY у 98% (52/53), 46,XX - у 2% (1/53), оценка строения наружных половых органов, ультразвуковое исследование мошонки и органов малого таза, оценка внутренних гениталий с помощью лапароскопического исследования, гормональное обследование в мини-пубертатный и пубертатный периоды – лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, анти-Мюллеров гормон, ингибин B, тестостерон, андростендион, дигидротестостерон, коэффициент тестостерон/дигидротестостерон, тестостерон/андростендион. В нейтральном периоде гормональные показатели оценивались после стимуляции хорионическим гонадотропином.

Результаты: в целом окончательный диагноз установлен в 65% (162/248) случаев НФП.

По результатам кариологического исследования установлена цитогенетическая структура заболевания: НФП с кариотипом 46, XY диагностировано в 48% (120/248); НФП с кариотипом 46, XX – в 38% (93/248), НФП с патологией половых хромосом – в 14% (35/248) наблюдений.

В свою очередь в группе НФП, обусловленного патологией половых хромосом, мозаицизм (45, X/46, XY) был выявлен у 65% (23/35); синдром Клайнфельтера у 23% (8/35), синдром Шерешевского-Ульриха-Тернера у 6% (2/35) и химеризм (46, XX/46, XY) так же у 6% (2/35) пациентов.

В группе с кариотипом 46, XY вариант НФП установлен в 28% (33/120) случаев: нарушение формирования гонад у 61% (20/33) пациентов, дефект биосинтеза и действия андрогенов у 30% (10/33), синдром персистенции Мюллеровых протоков у 9% (3/33). Нарушение формирования гонад в 10% (2/20) случаев представлено тотальной дисгенезией, причем у одного пациента выявлена мутация гена WT1; в 75% (15/20) случаев - парциальной и в 15% (3/20) - регрессией гонад. Дефект биосинтеза и действия андрогенов у 10% (1/10) пациентов представлен дефицитом HSD17B3, у 90% (9/10) - синдромом резистентности к андрогенам.

Не удалось установить нозологический вариант НФП у 72% (87/120) пациентов с кариотипом 46,XY. Причем в 13% (7/52) случаев, среди тех кому проводили молекулярно-генетическое исследование, были выявлены мутации генов (FOXF2, ZFPM2, ESR2, LHX1, ZFPM2, DNCR7, LHCGR1), патологическая значимость которых на сегодняшний день не известна.

В группе 46, XX окончательный диагноз установлен в 100% наблюдений. Структура НФП

46,XX представлена тестикулярным НФП у 9% (8/93) пациентов и избытком синтеза андрогенов фетоплацентарного генеза у 91% (85/93) пациентов.

Выводы: таким образом, окончательный вариант верифицирован в 65% случаев НФП. Причем в группах НФП с патологией половых хромосом и 46, XX у всех пациентов. Напротив, в группе НФП 46, XY диагноз установлен лишь у каждого третьего пациента, что требует дальнейшей модификации диагностического алгоритма.

Ключевые слова: нарушение формирования пола; мозаицизм; дисгенезия; кариотип.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОГО ИЗОЛИРОВАННОГО ГИПОГОНАДОТРОПНОГО ГИПОГОНАДИЗМА МЕТОДОМ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Наумова М. В., Васильев Е. В., Зубкова Н. А., Калинин Н. Ю., Карева М. А., Колодкина А. А., Малиевский О. А., Петров В. М., Райгородская Н. Ю., Чугунов И. С., Тюльпаков А. Н.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

Цель: оценить структуру врожденного изолированного гипогонадотропного гипогонадизма, частоту различных моногенных форм, оценить генотип-фенотип корреляцию.

Материалы и методы: в группу исследования вошли 76 пациентам с клинически и лабораторно подтвержденным гипогонадотропным гипогонадизмом (нормосмический изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, n=48; синдром Кальманна, n=28). Было проведено молекулярно-генетическое исследование 30 генов-кандидатов методом параллельного секвенирования (NGS). Использовалась панель генов, разработанная в отделении наследственных эндокринопатий ФГБУ ЭНЦ и охватывающая кодирующие области следующих генов: *CHD7, DNMT3L, DUSP6, FGF17, FGF8, FGFR1, FLRT3, GNRH1, GNRHR, HS6ST1, IL17RD, INSL3, KAL1, KISS1, KISS1R, LHB, NELF, POLR3B, PROKR2, RBM28, SEMA3A, SPRY4, TACR3, WDR11, GREAT, TAC3, KAL4, NR0B1, POLR3A, MKRN3*.

Результаты: впервые в нашей стране была исследована крупная группа пациентов с врожденным изолированным гипогонадотропным гипогонадизмом. Молекулярно-генетическое подтверждение диагноза было получено для 41 пациента (53%). Большая часть мутаций была выявлена в генах, ответственных за развитие и миграцию ГнРГ-нейронов (*FGFR1, HS6ST1, FGF8, KAL1, SPRY4, CHD7, PROKR2, WDR11, POLR3B*) – у 25 пациентов (60.9%). В гене *GNRHR*, опосредующем действие гонадотропин-рилизинг гормона, мутации были выявлены у 6 человек (14.6%). Дигенные дефекты (затрагивающие два различных гена) были идентифицированы у 8 пациентов (19.5%), олиогенные (мутации в трех генах и/или более) – у 2 пациентов (5%). Использование методики NGS также позволило провести диагностику заболевания у пациента на первом году жизни, задолго до манифестации явной клинической картины гипогонадотропного гипогонадизма. Также в ходе нашей работы были выявлен случай нетипичной генотип-фенотип корреляции (наличие одной гетерозиготной мутации в гене *GNRHR* у пациента с фенотипом синдрома Кальманна).

Выводы: использование метода NGS показало себя эффективным в случае диагностики такого клинически и генетически гетерогенного заболевания, как врожденный изолированный гипогонадотропный гипогонадизм. В рамках проводимой работы была определена генетическая структура заболевания, распределение мутаций по двум основным клиническим формам заболевания (нормосмический изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, синдром Кальманна). Ранняя диагностика заболевания и выявление случаев нетипичной генотип-фенотип корреляции также позволяет считать NGS эффективным и целесообразным методом для диагностики гипогонадотропного гипогонадизма.

УРОВЕНЬ КИССПЕПТИНА В КРОВИ МАЛЬЧИКОВ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПОЛОВЫМ СОЗРЕВАНИЕМ И ГИПОГОНАДОТРОПНЫМ ГИПОГОНАДИЗМОМ

Юхлина Ю.Н., Нагорная И.И., Никитина И.Л.

ФГБУ «Северо-западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Система кисспептина, включающая в себя ген KISS-1, кисспептины и G-протеин связывающий рецептор 54 (GPR54), в последние годы рассматривается, как ключевое звено активации гонадотропной оси. Большинство имеющихся научных исследований посвящены изучению данной системы как в эксперименте, так и в клинике, у лиц женского пола. При этом роль кисспептина в регуляции гонадной оси у мужчин гораздо менее изучена.

Цель: изучить значение определения уровня кисспептина в плазме крови при физиологическом половом созревании и гипогонадотропном гипогонадизме у мальчиков.

Материалы и методы: в исследование включено 45 мальчиков, проживающих в Северо-Западном регионе РФ. Все дети были разделены на 3 группы. Основная группа - 17 соматически здоровых мальчиков $15 \pm 0,37$ лет (от 14 до 17 лет), не имеющих признаков старта полового развития, медиана тестостерона (Me) 0,33 нмоль/л, Me ЛГ 0,3 МЕ/л. Критерием исключения явилось наличие гипергонадотропного гипогонадизма. Контроль представлен 2 группами практически здоровых мальчиков с физиологическим течением полового развития: 15 мальчиков $7 \pm 0,49$ лет (от 4 до 10 лет) в стадии Таннер I и 16 мальчиков $16 \pm 0,29$ лет (от 14 до 18 лет) в стадии Таннер IV-V. Критерием исключения явилось наличие хронических соматических заболеваний и прием в течение последних 6 месяцев до исследования препаратов, известных своим влиянием на стероидогенез. Проводилось определение уровня кисспептина в крови с помощью набора для определения KISS1 методом ИФА в крови человека (Cloud-Clone Corp., USA). Статистический анализ проводился с использованием параметрических критериев (Стьюдента) после проверки гипотезы на нормальность выборки.

Результаты: уровень кисспептина в группе контроля, представленной мальчиками в стадии пубертата Таннер I, составил $16,27 \pm 1,44$ пг/мл; в группе контроля мальчиков в стадии пубертата Таннер IV-V, составил $14,11 \pm 0,22$ пг/мл. Содержание кисспептина в крови мальчиков обеих контрольных групп, имеющих физиологические для возраста стадии полового развития, не имели значимых различий между собой ($p > 0,05$). В группе мальчиков с задержкой старта пубертата уровень кисспептина крови составил $33,34 \pm 7,68$ пг/мл и был значимо выше по сравнению с обеими группами контроля ($p < 0,01$).

Выводы: Получены данные о наличии сопоставимого невысокого уровня кисспептина, вне зависимости от стадии пубертата, при физиологических вариантах, и значительной гиперкисспептинемии при патологической задержке старта пубертата. Полученные результаты позволили предположить снижение биологического действия кисспептина при задержке полового развития вследствие снижения его биологической активности либо снижения чувствительности к нему кисспептиновых рецепторов Kiss1R у лиц с гипогонадизмом. Данные заключения помогут не только расширить понимание возможных периферических механизмов наименее изученного в этом отношении мужского гипогонадизма, но и предположить эффективность терапии данной патологии экзогенными препаратами кисспептина.

Ключевые слова: кисспептин, половое развитие мальчиков, гипогонадотропный гипогонадизм.

30.

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
(МЕДИЦИНСКОГО) ОБРАЗОВАНИЯ,
ИНФОРМАЦИОННЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ НЕПРЕРЫВНОГО
МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
В ЭНДОКРИНОЛОГИИ,
ДИСТАНЦИОННЫЕ ФОРМЫ
ОБУЧЕНИЯ, ВОПРОСЫ
АККРЕДИТАЦИИ ВРАЧЕЙ.**

ОЦЕНКА ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОБЪЕКТИВНОГО СТРУКТУРИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЭКЗАМЕНА

Килейников Д.В., Колесникова И. Ю., Белякова Н.А.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России

Цель: объективный структурированный клинический экзамен (ОСКЭ) был внедрен Harden и соавт. в 1975 г. для решения вопроса об оценке клинических навыков. Представлялось логичным проанализировать целесообразность и эффективность замены этапа оценки практических навыков проведением ОСКЭ.

Материалы и методы: базой для проведения ОСКЭ стал центр симуляционного обучения университета, в полной мере оснащенный всем симуляционным оборудованием, необходимым для оценки мануальных навыков. Рабочей группой была разработана методика проведения ОСКЭ в рамках государственного междисциплинарного экзамена. Содержание экзаменационных заданий, порядок и требования к сдаче ОСКЭ были подробно изложены в методических указаниях для студентов и в электронном виде доведены до сведения всех студентов выпускного курса.

Результаты: итоговая аттестация призвана оценить готовность обучаемых к выполнению основных врачебных навыков, поэтому ОСКЭ содержал основные компоненты врачебной работы: коммуникативные навыки, сбор жалоб и анамнеза, пропедевтические навыки, мануальные навыки, неотложная помощь. В роли пациента выступали заранее подготовленные волонтеры (ординаторы и аспиранты университета). Студенту предлагался билет с краткой информацией (возраст, пол, основная жалоба пациента). В методических указаниях для студентов на каждую из ведущих жалоб был описан примерный алгоритм, перечень необходимых вопросов и основные опорные пункты диагностики различных заболеваний. После сбора жалоб, анамнеза заболевания и жизни, выпускник должен сформулировать предварительный диагноз, обосновать его, а также сформировать перечень необходимых диагностических методик дальнейшего обследования пациента, уточнить срочность оказания медицинской помощи, ее объем.

Следующий этап ОСКЭ – интерпретация результатов лабораторных и инструментальных исследований. Каждому студенту предлагалось 5 результатов различных исследований (анализы крови, мочи, ЭКГ, данные УЗИ и другие), испытуемый должен был письменно указать отклонения от нормы (референсных значений), а также перечислить наиболее вероятные диагнозы. Практически все исследования находятся в единой информационной базе, доступной студенту на протяжении всего выпускного курса, что мотивирует студентов к обучению, делает экзаменационную процедуру максимально прозрачной.

Мануальные навыки включают в себя как диагностические (пропедевтические), так и лечебные. Оценивается техника пальпации, перкуссии и аускультации в норме и при различных патологических состояниях, а также другие навыки (например, умение пользоваться глюкометром и другое).

Выводы: положительными сторонами ОСКЭ являются открытость и многообразие заданий, обеспечивающие конкретность и удобство подготовки выпускников, а также четкая структурированность, позволяющая быстро, полно и максимально объективно оценить знания обучающихся и их готовность к самостоятельной профессиональной деятельности.

Данная методика может модифицироваться в зависимости от уровня и профиля аттестации, является одной из наиболее релевантных для проведения итоговой аттестации, в том числе на различных этапах системы непрерывного медицинского образования.

31.

МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ СИНДРОМНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ПУНКЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПОДКОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКА В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бабаджанов Ж.К.

Ургенчской филиал ТМА, Ургенч. Узбекистан.

Цель: показать возможности использования ультразвукового исследования (УЗИ) и пункционных вмешательств под контролем УЗИ в диагностике заболеваний щитовидной железы. Нами проведено 538 пункций под контролем УЗИ при патологии щитовидной железы. Манипуляции под контролем УЗИ проводились на аппарате ALOKA 500 с конвексным датчиком 3,5 МГц, с использованием пункционного адаптера, биопсийных игл диаметром 16g и 18g. Полученный материал направляли на цитологическое и гистологическое исследование. У 538 пациентов проведены пункции щитовидной железы, из них: у 405 (75,3%) пациентов выполнены диагностические пункции, у 133 (24,7%) – лечебно-диагностические пункции кист щитовидной железы, с обработкой кисты 96% спиртом. При выполнении биопсий у 371 (91,6%) пациента установлен доброкачественный характер изменений, из них: у 149 (40,1%) пациентов выявлен аутоиммунный тиреоидит, у 134 (36,1%) – узловой микрофолликулярный коллоидный зоб, у 75 (20,1%) – микрофолликулярная аденома, у 8 (2,5%) – гранулематозный гигантоклеточный тиреоидит де Кервена, у 3 (0,7%) – зоб Риделя, у 2 (0,5%) – острый тиреоидит. У 34 (8,4%) пациентов определен диагноз злокачественного образования, из них: у 32 (94,1%) – фолликулярный рак, у 2 (5,9%) – недифференцированный рак. Использование диагностических манипуляций под контролем УЗИ при патологии щитовидной железы позволяет не только установить правильный диагноз и выбрать правильную тактику лечения, а в ряде случаев избежать оперативного лечения (при наличии доброкачественного процесса), или провести радикальное излечение (в случае наличия кисты щитовидной железы) малоинвазивным способом.

Ключевые слова: щитовидной железа, УЗИ, пункция.

ТЕХНОЛОГИЯ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ НАВИГАЦИИ ДОСТУПА В ХИРУРГИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Блюмина С.Г., Ромащенко П.Н., Железняк И.С.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Несмотря на большой опыт использования КТ в хирургии НП, в литературе практически не обсуждаются возможности ее использования в навигации рационального варианта доступа при планировании адреналэктомии, что позволило бы приблизить безопасность данного оперативного вмешательства к идеальному как для хирурга, так и для больного. Представленные в литературе сведения о доступах и оперативной технике при эндовидеохирургической (ЭВХ) АЭ до сих пор не в полной мере аргументированы, прежде всего, индивидуальными особенностями локализации и опухолевого поражения надпочечников, что не исключает возможность развития интра- и послеоперационных осложнений.

Цель: определить показания к выбору эндовидеохирургических и открытых адреналэктомий при помощи дооперационной компьютерно-томографической навигации доступа.

Материалы и методы: проведен анализ отдаленных результатов оперативных вмешательств 1150 больных с хирургическими заболеваниями надпочечников, среди которых 799 прооперированы эндовидеохирургически со сроками наблюдения 5-15 лет. Компьютерная томография выполнялась на аппарате Aquilion 64. Использовалось внутривенное введение 100 мл не ионного контрастного препарата Ультравист, 370 мг / мл. Изучены результаты стандартных КТ исследований, которые сопоставляли с данными операционной ревизии и морфологического изучения удаленных опухолей НП.

Результаты: по данным КТ установлено, что у лиц долихоморфного и мезоморфного телосложения высокое расположение правого НП (81,5%), в том числе с учетом опухолевого роста, приводило к его дислокации в ретрокавальную позицию (92,1%). Выполнение в таких случаях аксиальных и сагиттальных полипозиционных компьютерных томограмм позволяло определить ретрокавальную топографию правого НП с опухолью (за нижней полой веной) и спроектировать к ним вариант оперативного вмешательства задним ретроперитонеоскопическим доступом (96,5%), а при наличии признаков инвазивного роста в собственную капсулу НП и/или прилежащие структуры – торакофренотомическим (3,5%). Однопортовая ретроперитонеоскопическая адреналэктомия (SARA – single-access retroperitoneoscopic adrenalectomy) показана пациентам, у которых нижняя граница реберно-диафрагмального синуса локализуется выше XII ребра, НП с опухолью расположен низко и/или ретрокавально, размеры новообразования НП $2,3 \pm 1,2$ см по данным дооперационной полипозиционной КТ. Для пациентов брахиморфного телосложения было характерно низкое расположение опухоли правого НП (11,6%), в таких случаях рациональным вариантом оперативного вмешательства был передний лапароскопический доступ. Целесообразным доступом к левому НП был задним ретроперитонеоскопический (93,1%), а при наличии признаков инвазивного роста в прилежащие структуры – торакофренотомическим (6,9%).

Выводы: изучение результатов выполненных оперативных вмешательств, с учетом внедрения КТ навигации в хирургическом лечении опухолей НП, позволило определить для каждого пациента рациональный вариант оперативного вмешательства, а также развития минимального числа интра- и послеоперационных осложнений и отсутствия летальности.

КЛИНИЧЕСКАЯ И УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПОГИПЕРТРОФИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНСУЛИН

Булумбаева Д.М., Анисимова Л.А., Климонтов В.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск

Цель: оценить распространенность липогипертрофий (ЛГТ) по данным пальпации и ультразвукового исследования (УЗИ) и выявить факторы, ассоциированные с наличием ЛГТ, у больных СД, получающих инсулин.

Материалы и методы: обследовано 82 человека, в том числе 26 больных СД 1 типа и 56 СД 2 типа, 27 мужчин и 55 женщин, от 19 до 83 лет (медиана 60 лет). Длительность СД варьировала от 3 мес. до 46 лет (медиана – 16 лет), индекс массы тела (ИМТ) - от 19,1 до 46,3 кг/м² (медиана – 30,7 кг/м²), уровень гликированного гемоглобина А1с (HbA1c) - от 6,4% до 15,6% (медиана – 8,7%). Участки ЛГТ выявлялись с помощью визуальной и пальпаторной оценки мест введения инсулина, с использованием шаблона. Техника инъекций инсулина оценивалась по разработанной нами анкете. Протокол УЗИ мест инъекций инсулина (параумбиликальная область, латеральные области бедер и плеч) включал оценку толщины, гомогенности и экзогенности подкожно-жировой клетчатки. В режиме соноэластографии регистрировались индексы жесткости участков ЛГТ в сравнении с неизменной подкожно-жировой клетчаткой. По данным серошкальной денситометрии определялись средняя плотность участка липодистрофии. В режиме 3D-ангио вычислялись индексы васкуляризации: VI (Vascularization Index), FI (Flow Index), VFI (Vascularization Flow Index). Суммарная выраженность УЗ-признаков ЛГП оценивалась по балльной шкале, учитывавшей размер, плотность, однородность участков и вышеперечисленные индексы.

Результаты: при визуальной и пальпаторной оценке мест введения инсулина, ЛГТ выявлены у 57 (70%) пациентов. В большинстве случаев имелось 1-2 участка уплотнения, у некоторых больных (12,3%) - от трех до шести участков. Ультразвуковое исследование оказалось более чувствительным методом диагностики липодистрофий, в сравнении с визуальной и пальпаторной оценкой. По данным УЗИ, участки ЛГТ выявлены у 80 (98%) больных, как правило, в подкожной клетчатке живота. Зоны ЛГТ характеризовались повышением экзогенности относительно участков неизменной подкожной клетчатки (медиана 37,8 и 29 ед. соответственно, $p < 0,001$). Площадь участков ЛГТ на передней брюшной стенке варьировала от 25 до 1700 мм², составляя в среднем 251 мм² (медиана 195). У больных с ЛГТ, диагностированными пальпаторно, интенсивность и величина кровотока (FI, VFI) оказались достоверно ниже, чем у остальных пациентов ($p < 0,05$). Суммарная выраженность УЗ-признаков ЛГП слабо положительно коррелировала с длительностью инсулинотерапии, суточной дозой инсулина, уровнем холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты и отрицательно – с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности. Не выявлено взаимосвязи между выраженностью ЛГТ, средним уровнем гликемии и HbA1c. Наиболее частыми нарушениями техники инъекций инсулина, выявленными в ходе анкетирования, оказались: редкая смена игл (84%), постановка инсулина в места с уже имеющимися ЛГТ (57%), нарушение температурного режима хранения и использования инсулина (41%).

Выводы: у больных СД 1 и 2 типа выявляется высокая распространенность участков ЛГТ в местах введения инсулина. Метод УЗИ мест инъекций инсулина, включающий соноэластографию и оценку индексов васкуляризации, является наиболее информативным методом диагностики ЛГТ у больных СД. Наличие ЛГТ у больных СД ассоциировано с нарушениями техники инъекций инсулина, длительностью инсулинотерапии и метаболическими параметрами.

ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ РЕГУЛЯТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С МАКРОАНГИОПАТИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Булумбаева Д.М., Орлов Н.Б., Климонтов В.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», Новосибирск

Цель: изучить спектр концентраций в сыворотке крови основных ангиогенных факторов роста у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в зависимости от наличия и выраженности макроангиопатии нижних конечностей.

Материалы и методы: обследовано 196 больных СД 2 типа, от 43 до 70 лет (медиана – 63 года), с длительностью заболевания от одного года до 36 лет (медиана – 13 лет). Уровень гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) находился в пределах 5,3-13% (медиана 8,3%). Выраженность макроангиопатии нижних конечностей оценивалась с помощью дуплексного ультразвукового исследования. В сыворотке периферической крови определяли концентрации пептидов семейства фактора роста эндотелия сосудов (VEGF-A, VEGF-C и VEGF-D), ангиопоэтина-2, плацентарного фактора роста (PLGF), эпидермального фактора роста (EGF), гепарин-связывающего EGF-подобного фактора роста (HB-EGF), эндоглина, растворимого Fas-лиганда (sFASL), инсулиноподобный фактор роста – связывающего протеина 1 типа (IGF-BP1), трансформирующего фактора роста α (TGF- α), активатора плазминогена урокиназного типа (uPA) методом мультиплексного анализа. Контрольную группу составили 25 здоровых лиц. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-15-00082).

Результаты: у больных СД в сравнении с контролем выявлено снижение концентрации VEGF-A ($p=0,03$), VEGF-C ($p=0,006$), эндоглина ($p=0,01$), PLGF ($p=0,04$), IGF-BP1 ($p=0,03$) и uPA ($p=0,01$). Уровни TGF- α и VEGF-D демонстрировали тенденцию к снижению ($p=0,06$ и $p=0,14$ соответственно). Концентрации ангиопоэтина-2, EGF, HB-EGF и sFASL не показали достоверных различий. Признаки макроангиопатии нижних конечностей (стенозы и/или окклюзии) выявлены у 97 больных. Больные СД с макроангиопатией нижних конечностей, в сравнении с пациентами без данного осложнения, имели достоверно более высокий уровень VEGF-A ($p=0,004$), VEGF-D ($p=0,003$), PLGF ($p=0,004$), эндоглина ($p=0,03$), sFASL ($p=0,01$), HB-EGF ($p=0,01$), TGF- α ($p=0,02$) и uPA ($p=0,02$). Концентрации VEGF-C, EGF и ангиопоэтина-2 демонстрировали тенденцию к увеличению ($p=0,12$, $p=0,1$ и $p=0,06$ соответственно). Наиболее высокий уровень циркулирующих ангиогенных пептидов (VEGF-A, PLGF, эндоглина, IGF-BP1, sFASL, TGF- α , uPA) обнаружен у больных с критической ишемией нижних конечностей.

Выводы: циркулирующие ангиогенные факторы роста могут являться маркерами макроангиопатии нижних конечностей у больных СД 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; макроангиопатия; хроническая ишемия нижних конечностей; ангиогенез.

ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА И ВОЗРАСТ КАК ФАКТОРЫ РИСКА ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА (ПО КРИТЕРИЯМ 2012 Г.)

Бунак И.В., Шестакова Т.П.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Цель: оценить влияние индекса массы тела (ИМТ) до беременности и возраста беременной на развитие гестационного сахарного диабета (ГСД), установленного на основании критериев 2012г.

Материал и методы: 203 беременных в возрасте $29,3 \pm 5,4$ лет, ИМТ $24,9 \pm 5,2$. 1-я группа - 129 беременных с ГСД, 2-я группа - 74 беременных без нарушений углеводного обмена. Всем беременным проводилось обследование на наличие ГСД в два этапа в соответствии с Консенсусом по диагностике и лечению ГСД.

Результаты: средний ИМТ в 1-й группе соответствовал повышенной массе тела и был статистически значимо выше, чем в группе 2 ($26,0 \pm 5,6$ по сравнению с $23,0 \pm 4,0$, $p=0,0001$). Различия между группами в распределении больных по ИМТ были статистически значимыми ($p=0,0001$) за счет увеличения доли беременных с ожирением в 1-й группе (21,7%) по сравнению с 6,8% во второй, доли женщин с нормальной и повышенной массой тела не различались в двух группах.

Возраст беременных из 1-й группы был статистически значимо выше, чем у беременных из 2-й группы: $29,9 \pm 5,4$ лет и $28,0 \pm 5,2$ лет соответственно, $p=0,01$. Доля женщин в возрасте 30 лет не различалась в обеих группах (12,2% в 1й группе, 6,2% во 2й группе, $p=0,14$). Доля женщин в возрасте старше 30 лет в группе 1 была статистически значимо больше, чем в группе 2 (45,7% по сравнению с 27%, $p=0,009$).

Сроки первичного обследования не различались в двух группах: в группе 1 - $10,5 \pm 4,8$ недель, в группе 2 - $13,9 \pm 8,4$ недель беременности, $p=0,09$. Уровень глюкозы венозной плазмы натощак в первой группе составил $5,04 \pm 0,6$ ммоль/л. При этом отмечалось повышение гликемии с увеличением ИМТ: при нормальной массе тела $4,9 \pm 0,6$ ммоль/л, при избыточной массе тела $5,1 \pm 0,6$ ммоль/л, при ожирении - $5,2 \pm 0,5$ ммоль/л, ($p=0,03$). В этой группе была выявлена положительная достоверная слабая корреляция возраста и ИМТ ($r=0,25$, $p=0,004$). Уровень гликемии натощак при первичном исследовании был достоверно выше у беременных моложе 25 лет ($5,3 \pm 0,6$ ммоль/л) по сравнению с женщинами в возрасте 25-30 лет ($4,9 \pm 0,6$ ммоль/л) и старше 30 лет ($5,1 \pm 0,6$ ммоль/л), $p=0,034$. Женщины с ГСД, диагностированным на ранних сроках беременности по гипергликемии натощак чаще имели ожирение и были старше по сравнению с группой 2 (для ожирения $p=0,0008$, для возраста старше 30 лет $p=0,02$). Женщины с ГСД, выявленным по результатам ОГТТ не отличались от здоровых по ИМТ, но были старше ($p=0,04$).

У беременных из группы 2 не было выявлено различий уровня глюкозы натощак при первичном обследовании в зависимости от возраста ($4,2 \pm 0,5$ ммоль/л для возраста <25 лет, $4,2 \pm 0,5$ ммоль/л для возраста 25-30 лет, $4,3 \pm 0,7$ ммоль/л для возраста >30 лет, $p=0,3$), и также от ИМТ ($4,2 \pm 0,5$ ммоль/л при ИМТ <25, $4,3 \pm 0,6$ ммоль/л при ИМТ 25,1-29,9, $4,0 \pm 1,0$ ммоль/л при ИМТ ≥ 30 , $p=0,7$).

Выводы: избыточная масса тела и ожирение, а также возраст старше 30 лет являются факторами риска развития гестационного сахарного диабета, диагностируемого на основании критериев 2012г; у беременных с ГСД выявлена зависимость гликемии натощак от ИМТ и возраста, ожирение является фактором риска гипергликемии, выявляемой на ранних сроках беременности.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА КОМБИНИРОВАННОЙ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Бутаева С.Г., Аметов А.С.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

НУЗ «Научный клинический центр открытого акционерного общества «Российские железные дороги»

Цель: оценить вариабельность гликемии на фоне терапии ситаглиптином 50 мг 2 раза в сутки в комбинации с метформином 1000 мг 2 раза в сутки в сравнении с плацебо в комбинации с метформином 1000 мг 2 раза в сутки.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 48 человек, в первую группу вошли 25 пациентов (17 женщин, 8 мужчин, средний возраст 59,96±9,22, средний стаж СД 2 типа 59,96±9,22 лет), во вторую группу вошли 23 пациента (15 женщин, 8 мужчин, средний возраст 61,04±7,53 лет, средний стаж СД 2 типа 7,52±6,56 лет), не достигшие целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA1c) (средний уровень HbA1c в группах соответственно 7,91±0,44/8,02±0,68 %) на монотерапии метформином 1000 мг 2 раза в день. Рандомизация пациентов осуществлялась методом конвертов в соотношении 1:1. Первая группа пациентов получала комбинацию метформина 1000 мг 2 раза в день и ситаглиптина 50 мг 2 раза в день; вторая группа получала комбинацию плацебо 2 раза в день и метформина 1000 мг 2 раза в день. Всем пациентам на старте и через 30 дней после интенсификации терапии проводилось суточное непрерывное мониторирование гликемии (СНМГ) с определением уровня вариабельности гликемии по параметрам MAGE и STD, определялась продолжительность периодов нормо-гипо-гипергликемии, оценивался уровень гликемии натощак (ГН), постпрандиальной гликемии (ППГ), гликированного гемоглобина (HbA1c).

Результаты: через 30 дней после интенсификации терапии зафиксировано отсутствие достоверных изменений в вариабельности гликемии в обеих группах, определяемых по средней амплитуде колебаний уровня глюкозы в крови (MAGE) и стандартному отклонению от среднего значения уровня глюкозы (STD). Вместе с тем в группе 1 была выявлена достоверная динамика показателей продолжительности периодов гипергликемии, которая снизилась в два раза по сравнению со стартом терапии: с 60,20 % до 19,40% ($p=0,000063$). При этом периоды гипогликемии в первой группе зарегистрированы не были. Продолжительность периодов нормогликемии возросла в два раза, составив 79,36% против 39,72%, полученных на старте ($p=0,000063$). Во второй группе динамики исследуемых показателей суточного мониторирования выявлено не было. Также в группе лечения было зарегистрировано снижение показателей ГПН на 1,19 ммоль/л ($p=0,01$), ППГ на 1,97 ммоль/л ($p=0,01$), уровень гликированного гемоглобина составил 6,70% против 7,91% на старте ($p=0,000063$). Во второй группе ни один из анализируемых показателей не обнаружил положительной динамики.

Выводы: достоверного изменения уровня вариабельности гликемии в исследуемых группах обнаружено не было. Комбинированная сахароснижающая терапия метформином в сочетании с ситаглиптином обеспечивает эффективный и безопасный контроль гликемии, что подтверждено с помощью СНМГ.

ВЛИЯНИЕ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Бушуева А.В., Ботова С.Н., Стронгин Л.Г.

ФГБОУ НО «НиЖГМА» Минздрава России, Нижний Новгород

Цель: оценить влияние тиюктовой кислоты (ТК), назначенной для лечения диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии (КАН), на динамику показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), перенесших острый инфаркт миокарда (ИМ).

Материалы и методы: выполнено открытое рандомизированное проспективное исследование. Включено 49 больных СД2, перенесших ИМ (в том числе 33 ИМ с элевацией ST и 16 ИМ без элевации ST, из них 37 пациентов подвергнуты чрескожному коронарному вмешательству, 12 получали консервативное лечение). На 10-14 день от момента развития ИМ проводилось исследование ВСР при 5-минутной записи электрокардиограммы в покое. Наличие КАН определялось с помощью ранее предложенного критерия: площадь «облака» скаттерограммы (S) менее 571 мс². У 29 пациентов была выявлена КАН. Из них 10 пациентам, отобраннным методом простой рандомизации, назначена ТК перорально в дозе 600 мг в сутки в течение 3 месяцев (группа 1), 19 пациентов ТК не получали (группа 2), у 20 пациентов КАН не выявлена (группа 3). Группы не имели отличий по характеру ИМ, частоте коронарных вмешательств, максимальному уровню сердечного тропонина и фракции выброса левого желудочка. Динамика показателей ВСР изучалась через 3 месяца. Данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов.

Результаты: улучшение показателей ВСР через 3 месяца имелось в группах с исходно низкой площадью «облака» скаттерограммы: в группе 1 исходно 290,5 мс² [202; 415] против 1025,5 мс² [620; 1546] через 3 месяца ($p=0,005$); в группе 2: 238мс²[162; 239] против 531мс² [339; 795], $p=0,0002$ (тест Вилкоксона). В группе 3 достоверной динамики не выявлено: 948,5 мс² [783; 1642] против 1220,5 мс² [805;1610] ($p=0,88$). У больных с автономной нейропатией наибольший прирост показателей ВСР выявлен в группе применения тиюктовой кислоты: 706 мс² [285; 1131] в группе 1 против 284 мс² [80;506] в группе 2, $p=0,02$ (тест Манна-Уитни).

Выводы: применение тиюктовой кислоты в дозе 600 мг в течение 3 месяцев для лечения кардиоваскулярной автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа, перенесших острый инфаркт миокарда, сопровождается значительным улучшением показателей вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: кардиоваскулярная автономная нейропатия, тиюктовая кислота, вариабельность сердечного ритма.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Воевода С. М., Рымар О.Д., Максимов В.Н., Шахтшнейдер Е.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины», Новосибирск

Гиперпролактинемия – стойкое избыточное содержание пролактина в сыворотке крови. Синдром гиперпролактинемии – это симптомокомплекс, возникающий на фоне гиперпролактинемии, наиболее характерным проявлением которого является нарушение функции репродуктивной системы. Синдром гиперпролактинемии является проявлением, как самостоятельного гипоталамо-гипофизарного заболевания, так и одним из самых распространённых синдромов при различных эндокринопатиях, соматогенных и нервно рефлекторных воздействиях. Клиническая картина гиперсекреции пролактина может определяться не только абсолютным уровнем этой гиперсекреции, но и свойствами форм гормона, циркулирующих в крови. Об идиопатической гиперпролактинемии свидетельствует исключение возможных причин функционального повышения пролактина на фоне нормальной структуры гипоталамо-гипофизарной области по данным МРТ. Идиопатическая гиперпролактинемия может встречаться и у кровных родственников одной семьи. В связи с этим возникла мысль о наличии генетических мутаций в гене пролактина или в гене рецептора пролактина, приводящих к развитию идиопатической гиперпролактинемии.

Цель: изучить вклад мутаций в генах пролактина, рецепторов пролактина и генах, регулирующих синтез пролактина в развитии идиопатической гиперпролактинемии в семьях российской популяции.

Материалы и методы: обследованы 7 кровных родственников, имеющие гиперпролактинемия без ятрогенных причин возникновения данного состояния и компенсированным течением других эндокринных заболеваний в случае их наличия. Пациентам выполнен забор крови для гормональных и молекулярно-генетических исследований. Гормональные исследования проводились в лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний в «НИИТПМ», зав. лабораторией член – корр. РАН Рагино Ю.И. Референсные значения для пролактина 3,6-13,4 нг/мл. ДНК выделена методом фенол-хлороформной экстракции в ФИЦ ИЦГ СО РАН. Выполнено полноэкзомное секвенирование образца ДНК пациентки с максимальным уровнем пролактина (IonTorrent, PGM).

Результаты: по результатам полноэкзомного секвенирования образца ДНК пациентки с максимальным уровнем пролактина выявлены rs1613448 (CC) в гене PRLHR; rs4988462 (CT) в гене POU1F1; rs2230722 (CT) и rs2274649 (AT) в гене JAK2; rs6276 (CT) и rs6277 (AG) в гене DRD2.

Выводы: впервые проведено полноэкзомное секвенирование женщины 23 лет с высоким уровнем пролактина, не имеющей нарушений в репродуктивной системе. Выявлены замены в гене POU1F1 транскрипционного фактора Pit-1, влияющего на экспрессию гена пролактина и в гене JAK2 регулирующего связь рецептора пролактина с янус-киназой. Выявлены изменения в гене рецепторов дофамина DRD2, участвующем в регуляции синтеза пролактина. В дальнейшем необходимо подтвердить или исключить эти изменения в генах у других членов этой семьи, чтобы достоверно подтвердить участие этих изменений в развитии идиопатической гиперпролактинемии у данной семьи.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАННЕЙ МАНИФЕСТАЦИИ АУТОИММУННОГО ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОГО СИНДРОМА 3 А ТИПА У ДЕТЕЙ

Волк Ю.В., Солнцева А.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Аутоиммунные полигландулярные синдромы (АПС) - группа заболеваний, ассоциированных с одновременной недостаточностью двух и более эндокринных желез вследствие их аутоиммунного поражения. В связи с редкой встречаемостью в педиатрической практике приводим собственное наблюдение ранней манифестации АПС 3 А типа у ребенка, включающего сочетание аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) и сахарного диабета (СД) 1 типа. Описание клинического случая: Девочка, 10 лет, с жалобами на потливость, раздражительность, учащенное сердцебиение, потерю массы тела (5 кг за полгода). На ультразвуковом исследовании (УЗИ) ЩЖ выраженные диффузные изменения, увеличение объема - 22 см³ (норма 2,74-6,76). В гормональном статусе тиреотропный гормон (ТТГ) 0,05 мкМЕ/мл (норма 0,27-4,2), свободный тироксин (Т4св) >100,0 пмоль/л (норма 12,0-22,0), свободный трийодтиронин 43,1 пмоль/л (норма 3,1-6,8), антитела к рецептору ТТГ 18,0 МЕ/л (норма 0-1,75). Офтальмолог: офтальмопатия слабой степени обоих глаз. Выставлен диагноз: болезнь Грейвса (БГ), зоб 2 степени, тиреотоксикоз средней тяжести, впервые выявленный, декомпенсация. Аутоиммунная офтальмопатия. Лечение: тиреостатики 20 мг/сут, б-адреноблокаторы. Через 6 месяцев пациентка госпитализирована с жалобами в течение месяца на жажду, учащенное мочеиспускание, снижение массы тела на 4,5 кг, слабость, утомляемость. Уровень глюкозы крови 34,1 ммоль/л. Кислотно-щелочное состояние: метаболический ацидоз - рН 7,254, рСО₂ 17,9 мм рт.ст., SB -18,4 ммоль/л, BE -18 ммоль/л. При гормональном обследовании С-пептид 155,6 пмоль/л (норма 160-1100), титр антител к глутаматдекарбоксилазе 93,2 ЕД/мл (норма 0-1,0), что указывало на аутоиммунную природу СД. На фоне лечения тиреостатиками (5 мг/сут) отмечалась метаболическая компенсация тиреотоксикоза: Т4св 17,16 пмоль/л. На УЗИ ЩЖ уменьшение объема 16,2 см³. Выставлен диагноз: АПС 3 А типа: СД, 1 типа, впервые выявленный, клинико-метаболическая декомпенсация. БГ, зоб 2 степени, медикаментозный эутиреоз. Лечение: базис-болюсная инсулинотерапия (0,9 ЕД/кг), тиреостатики (5 мг/сут). Через 2 месяца ребенок госпитализирован в связи с ухудшением показателей тиреоидных гормонов (рост на суточной дозе тиреостатика 5 мг) и выраженными колебаниями гликемии на фоне генно-инженерных препаратов инсулина (22ЕД/сут). На УЗИ ЩЖ объем 21,08 см³ (отрицательная динамика). Коррекция терапии: увеличение дозы тиреостатиков до 20 мг/сут, перевод на аналоговые препараты инсулина. Заключение: Одновременное наличие двух и более аутоиммунных заболеваний эндокринных желез (ЩЖ и СД 1 типа) утяжеляет их симптоматику, приводит к декомпенсации состояния пациентов, что требует коррекции терапии в сторону увеличения доз препаратов для достижения ремиссии, поиска альтернативных методов лечения.

Ключевые слова: аутоиммунный полигландулярный синдром; аутоиммунный полигландулярный синдром 3 А типа; болезнь Грейвса; сахарный диабет 1 типа.

ВЛИЯНИЕ НОЧНЫХ СМЕН У РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА НА РАЗВИТИЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Гариева М.А., Аметов А.С., Кондратьева Л.В.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

Цель: оценить влияние ночных смен на развитие нарушений углеводного обмена у работников железнодорожного транспорта, связанных с безопасностью движения

Материалы и методы: в исследование приняли участие 101 пациент, работники железнодорожного транспорта со стажем работы более 1 года, в возрасте 35-55 лет со сменным графиком работы и наличием ночных смен. В первую группу включены 34 пациента с установленным диагнозом сахарный диабет 2 типа (СД2) с длительностью заболевания не более 5 лет на пероральной моно- и двухкомпонентной сахароснижающей терапии; во вторую группу вошли пациенты с ИМТ выше 30 кг/м^2 – 35 пациентов; третью группу составили 32 пациента без ранее установленных нарушений углеводного обмена и без ожирения. Оценка углеводного обмена в группах исследования проводилась по уровню плазменной глюкозы в крови натощак, постпрандиально и по уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Результаты: в нашем исследовании большинство пациентов с СД2, по среднестатистическим данным в группе, не достигли целевых параметров HbA_{1c} . Среднее значение HbA_{1c} в группе составило $7,23 \pm 1,62\%$ (min 5,24- max 12) к началу исследования. Уровень HbA_{1c} превышал 7,5% у 13 пациентов, из них у 5 уровень HbA_{1c} достиг значений выше 9%. У 18 пациентов уровень $\text{HbA}_{1c} < 7,0\%$ на моно- и двухкомпонентной терапии. Гликемия натощак в группе с СД2 составила $6,98 \pm 1,41$ (min 5,4- max 11,5) ммоль/л, постпрандиальная гликемия - $9,57 \pm 1,65$ (min 6,9- max 12,4) ммоль/л. У пациентов второй группы уровень средней уровень HbA_{1c} равен $5,76 \pm 0,42$ (min 5,06- max 7,02) %, гликемия натощак - $5,57 \pm 0,32$ (min 5,3- max 6,8) ммоль/л, постпрандиальная гликемия - $7,7 \pm 1,04$ (min 5,9- max 10,2) ммоль/л. Более тщательный анализ второй группы показал, что среди 35 пациентов у 20 уровень HbA_{1c} выше 5,7%. С целью уточнения характера нарушения углеводного обмена у этих пациентов проводился стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (СГТТ). В результате проведенного исследования нарушенная толерантность к глюкозе выявлена у 8 пациентов, у одного диагностирован сахарный диабет 2 типа и у одного пациента установлена нарушенная гликемия натощак. В группе условно здоровых пациентов достоверных нарушений углеводного обмена не выявлено: HbA_{1c} составил $5,42 \pm 0,34$ (min 4,5- max 5,8) %, гликемия натощак - $5,08 \pm 0,32$ (min 4,2- max 5,5) ммоль/л, постпрандиальная гликемия - $6,57 \pm 0,51$ (min 5,6- max 7,4) ммоль/л. Однако, несмотря на нормальные среднестатистические показатели HbA_{1c} в третьей группе исследования, у 11 пациентов уровень HbA_{1c} составил 5,7-5,9%, что может свидетельствовать о высоком риске развития нарушений углеводного обмена вплоть до сахарного диабета в будущем.

Выводы: таким образом, 47% пациентов с СД 2 типа не достигли целевых показателей HbA_{1c} на моно- и двухкомпонентной сахароснижающей терапии. У 10 пациентов во второй группе исследования впервые выявлены нарушения углеводного обмена различной степени: у одного впервые обнаружен СД 2 типа, нарушенная толерантность к глюкозе - у 8 пациентов, у одного пациента - нарушенная гликемия натощак. У 11 пациентов из третьей группы исследования HbA_{1c} составил 5,7-5,9%. Нарушения циркадных ритмов и пищевого поведения за счет изменения светового дня является причиной выявленных нарушений углеводного обмена в группах исследования.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ГОРМОНОМ РОСТА (рГР) У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОПИТУИТАРИЗМОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ МУТАЦИЯМИ ГЕНА *PROP-1*

Гаврилова А.Е., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю., Петеркова В.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: оценить эффективность терапии рГР, частоту и возраст возникновения компонентов гипопитуитаризма у пациентов с мутациями гена *PROP-1*.

Материалы и методы: обследованы 27 пациентов (48,2% мальчики) с мутациями гена *PROP-1*, не получавшие терапию рГР до включения в исследование. Молекулярно-генетическое исследование проведено методом высокопроизводительного параллельного секвенирования (панель праймеров Custom Ampliseq_HP (гипопитуитаризм)). Терапия рГР проводилась в дозе 0,033 мг/кг/сут. в среднем в течение 9,64 лет (5,00÷11,24). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., USA, version 8.0).

Результаты: из 27 обследованных пациентов, конечного роста достигли 18 (44,4% мальчики). На момент диагностики СТГ-дефицита, вторичный гипотиреоз (ВГТ) встречался у 21 пациента (77,77%), вторичный гипокортицизм (ВГК), вторичный гипогонадизм (ВГГ) не встречался ни у одного пациента (0%). Медиана возраста диагностики ВГТ составила 5,7 лет (4,5÷9,4), ВГК 9,2 лет (6,6÷13,4), ВГГ 15,3 лет (13,7÷17,1), медиана «костного возраста» на момент установки ВГГ - 12 лет (12 ÷ 13). На момент достижения конечного роста ВГТ встречался у 100%, ВГК - у 40,7%, ВГГ - у 100% пациентов. Все пациенты получали заместительную терапию выявленных компонентов гипопитуитаризма и были компенсированы по вторичным недостаточностям.

Возраст пациентов на момент диагностики СТГ-дефицита оказался 5,7 лет (5,4÷7,4), у мальчиков 5,4 лет (5,4÷6,16), у девочек 7,0 лет (5,4÷10,16). Скорость роста в первый год терапии рГР составила 14,75 см (12,91÷17,01), у мальчиков 13,51 см (11,98÷17,01), у девочек 14,79 см (12,91÷17,61), SDS скорости роста в первый год терапии рГР - 10,91 (7,76÷11,58), у мальчиков 11,08 (7,05÷11,56), у девочек 8,97 (7,76÷15,36).

Генетически прогнозируемый рост составил 168,50 см (163,00÷176,50), у мальчиков 177,50 см (174,25÷179,25), у девочек 163,00 см (162,50÷168,00), SDS **генетически прогнозируемого роста** 0,27 (-0,03÷0,72), у мальчиков 0,42 (-0,07÷0,68), у девочек 0,16 (0,08÷1,00). Конечный рост у пациентов составил 167,3 см (161,00÷175,00), у мальчиков 176,00 см (172,00÷181,10), у девочек 162,60 (158,80÷167,30). SDS **конечного роста:** 0,24 (-0,41÷0,88), у мальчиков 0,24 (-0,41÷0,98), у девочек 0,09 (-0,56÷0,88).

Не получено гендерных различий в возрасте диагностики СТГ-дефицита, SDS скорости роста в первый год терапии рГР, SDS генетически прогнозируемого и SDS конечного роста ($p > 0,05$).

Не получено достоверных различий между конечным ростом и генетически прогнозируемым ($r=0,27$; $p=0,30$) (у мальчиков $r=0,18$; $p=0,699$, у девочек $r=0,32$; $p=0,397$).

Выводы: терапия рГР при гипопитуитаризме, обусловленным мутациями гена *PROP-1* является высокоэффективной, вне зависимости от гендерной принадлежности пациента.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Григорьев А.Ю., Осипец Е.Л., Азизян В.Н., Иващенко О.В., Лапшина А.М.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель работы: сравнение результатов эндоскопического трансфеноидального удаления соматотропных аденом гипофиза в зависимости от радикальности удаления капсулы опухоли.

Материалы и методы: с марта 2010 по июль 2016 гг. в ФГБУ ЭНЦ прооперировано 455 пациентов с акромегалией, из них впервые оперированы по поводу основного заболевания 420 пациента, из которых у 399 проанализирована динамика заболевания после хирургического лечения к моменту выписки из стационара.

Диагноз верифицирован наличием характерной клинической картины (укрупнение черт лица, увеличение кистей и размера стоп, макроглоссия, прогнатизм и др.), данными гормонального исследования крови (базального уровня соматотропного гормона, соматотропного гормон при нагрузке глюкозой, инсулиноподобного фактора роста), выявлением опухоли гипофиза на магнитно - резонансной томографии головного мозга.

Динамика заболевания отслеживалась по результатам уровня СТГ при нагрузке глюкозой на 7 –е сутки после операции. При подавлении хотя бы в одной из 5 точек СТГ менее 1 нг/мл, результат расценивался как положительная динамика, ранняя послеоперационная ремиссия.

Во время операции в 307 набл. (77%) не было получено чётких данных о наличие капсулы опухоли, в 92 набл. (23%) у пациентов имелась капсула опухоли или/и наличие инфильтративного экстраселлярного роста опухоли с вовлечением ТМО.

В обоих наблюдениях преобладали женщины с частотой более чем в 2 раза.

В первую группу включены 208 женщин, 99 мужчин, возрастом от 19 до 68 лет, средний возраст составил 50 лет. В этой группе преобладали аденомы гипофиза меньшего размера (микроаденомы, небольшие, средние, максимально в диаметре до 35 мм). Ремиссия заболевания после хирургического лечения достигала до 78 %.

Вторая группа включила в себя 64 женщины и 28 мужчин, возраст пациентов также варьировал от 18 до 68 лет, медиана составила 42 года. В этой группе чаще встречались опухоли больших размеров (минимальный размер в диаметре от 36 мм), что сопровождалось признаками инфильтративного роста.

Ремиссия заболевания во второй группе рассмотрена в зависимости от хирургических приёмов удаления капсулы опухоли.

Результаты: ранняя послеоперационная ремиссия у пациентов с тотальным иссечением капсулы достигнута в 88 % (15 набл. из 17), с частичным иссечением капсулы в 67% (14 набл. из 21), при коагуляции капсулы в 75% (24 набл. из 32), при одновременном иссечении и коагуляции инфильтративной ТМО в 76% (13 набл. из 17).

У пациентов где капсула не иссекалась (в связи с высоким риском развития интенсивной ликвореи и кровотечения во время операции, пангипопитуитаризма в послеоперационном периоде), ремиссия составила в 42% (5 набл. из 12).

Выводы: удаление или коагуляция капсулы соматотропных аденом гипофиза повышают развитие ранней ремиссии заболевания у пациентов с акромегалией.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОТИПОВ ГЕНОВ COMT, MAOA И ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА У ДЕТЕЙ БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Загребаява О.Ю., Солнцева А.В., Аксенова Е.А.

Белорусский государственный медицинский университет

Цель: оценить особенности полиморфных генотипов генов Val158Met (rs4680) локуса катехол-о-метилтрансферазы (COMT), минисателлитных локусов в промоторной области моноаминоксидазы А (MAOA) и транспортера серотонина у детей белорусской популяции с морбидным ожирением.

Материалы и методы: обследовано 254 ребенка с ожирением: группа 1 (исследуемая) 67 пациентов (мальчики (М)/ девочки(Д)=38/29) с морбидным ожирением 14,7±2,1 лет, ИМТ 39,1±3,8 кг/м²; группа 2 (сравнения) 187 пациентов (М/Д=103/84) с алиментарным ожирением (14,3±2,0 лет; ИМТ 30,4±2,8 кг/м²). Группа контроля: 80 детей (М/Д=35/45) с нормальной массой тела (14,4±2,0лет; ИМТ 19,7±1,7 кг/м²). Определяли уровни допамина и серотонина; оценивали результаты генотипирования по 3 полиморфным локусам генов: Val158Met COMT, минисателлитному локусу в промоторной области MAOA и транспортера серотонина.

Результаты: у пациентов с морбидным ожирением отмечено значимое увеличение показателей допамина по сравнению со сверстниками с алиментарным ожирением (U=1396,5; p=0,02) и нормальной массой тела (U=445,0; p=0,006). Установлено повышение значений серотонина (U=807,0; p=0,005) у детей с морбидным ожирением по сравнению с контролем. Определена частота встречаемости генотипа AA гена COMT у пациентов с морбидным (21,8%) и алиментарным (45,5%) ожирением, нормальной массой тела (16,7%), GA генотипа – в 54,3%, 32,7% и 48,6% случаев ($\chi^2=15,3$; p=0,004). Выявлена большая частота встречаемости пациентов с морбидным ожирением с GA (Val/Met) генотипом по сравнению со сверстниками с алиментарной формой заболевания ($\chi^2=6,9$; p=0,03). В группе морбидного ожирения при наличии у детей генотипа GA гена COMT отмечены достоверно более высокие значения ИМТ (41,3±4,5 кг/м²) в сравнении со сверстниками, имеющими генотип GG (37,4±3,1 кг/м²) (p=0,01). При AA генотипе гена COMT установлены повышения уровней допамина у пациентов с морбидным ожирением (48,8 [29,8; 163,9]) нг/мл против 8,8 [4,8; 20,7]) нг/мл) (U=11,0; p=0,05) у сверстников группы сравнения. Отмечены более высокие значения допамина у детей с морбидным ожирением (55,2 [26,3; 105,0] нг/мл) при GA генотипе гена COMT по сравнению с детьми с нормальной массой тела (11,6 [4,9; 55,1] нг/мл) (U=85,5, p=0,009). У пациентов исследуемой группы зарегистрированы увеличенные уровни серотонина при наличии генотипа AA (405,9 [380,6; 717,6] нг/мл) по сравнению с генотипом GG (260,8 [135,7; 338,5] нг/мл) (U=4,0; p=0,014) и GA (315,8 [255,6; 392,1] нг/мл) (U=19,0; p=0,025) гена COMT. У мальчиков с морбидным ожирением зарегистрировано повышение уровней допамина при генотипе 3-3 гена MAOA (82,5 [61,3; 116,3] нг/мл) в сравнении с генотипом 4-4 (35,7 [23,2; 54,9] нг/мл) (U=4,0; p=0,03). В исследуемой группе выявлены достоверно более высокие показатели ИМТ при генотипе SS (44,7±2,0 кг/м²) в сравнении с генотипом LL (38,5±3,0 кг/м²) (p=0,003) данного гена.

Выводы: у детей с морбидным ожирением выявлено достоверное увеличение частоты встречаемости генотипа AA (Met158Met) гена COMT. Установлены более высокие уровни допамина и серотонина при генотипе AA гена COMT и генотипе 3/3 гена MAOA. Увеличенные значения серотонина зарегистрированы при генотипе 5-HTTLPR SS гена (SLC6A4), кодирующим серотониновый транспортер со сниженной активностью.

Ключевые слова: морбидное ожирение, дети, ген катехол-о-метилтрансферазы, ген моноаминоксидазы А, ген транспортера серотонина.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Загребасва О.Ю., Солнцева А.В.

Белорусский государственный медицинский университет

Цель: оценить эффективность длительной комплексной немедикаментозной терапии у детей с морбидным ожирением.

Материалы и методы: проведено обследование 47 детей пубертатного возраста с морбидным ожирением. Дети были разделены на 3 группы: группа 1 (основная) – 19 детей, вместе с родителями полностью прошли комплексную терапию, разделенную на 4 курса, с периодичностью 3 мес. Группу 2 (сравнения 1) составили 13 детей, которые прошли начальный курс коррекции без родителей и прекратили дальнейшее лечение из-за отсутствия приверженности к выполнению врачебных рекомендаций; группу 3 (сравнения 2) – 15 детей, которым при первом врачебном посещении были даны индивидуальные рекомендации по диете и физической активности. Группы были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$) и ИМТ ($p > 0,05$). Начальный курс немедикаментозной терапии основной группы дополнительно включал обучение: 4 занятия (родители) с эндокринологом (питание, физическая активность детей); 2 занятия (родители) с психотерапевтом (эмоциональные нарушения детей); 4 занятия (дети) с эндокринологом (питание, физическая активность); 4 занятия (дети) с психотерапевтом (коррекция эмоциональных нарушений). Последующие курсы лечения дополнительно содержали: 4 занятия (дети) с психотерапевтом для закрепления мотивации по снижению и сохранению достигнутой массы тела и 1 занятия (диета, физическая активность) с врачом-эндокринологом. Обучение детей группы сравнения 1 включало 4 занятия с психотерапевтом по коррекции эмоциональных нарушений и 4 занятия с эндокринологом, группы сравнения 2 индивидуальные рекомендации по диете и физической активности. В группах оценка антропометрических параметров (масса тела (МТ) проводилась при первичном посещении ребенка, через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. от начала лечения. Исследование метаболического (инсулин, глюкоза) статуса проводили при первом и последнем визите пациентов (через 12 мес.).

Результаты: выявлено снижение антропометрических показателей по сравнению с исходными: МТ $87,2 \pm 20,0$ vs $82,1 \pm 17,5$ кг ($p = 0,007$); ИМТ $31,3 \pm 4,8$ vs $28,04 \pm 4,7$ кг/м² ($p = 0,0001$) у детей основной группы. В группе сравнения 1 при одноэтапной коррекции избыточной массы тела отмечено достоверное увеличение через 12 мес. наблюдения показателей МТ ($81,0 \pm 16,6$ vs $95,0 \pm 11,3$ ($p = 0,002$)) по сравнению с исходными при отсутствии значимых различий между ИМТ ($p = 0,6$). Достоверной разницы значений МТ ($p = 0,5$) и ИМТ ($p = 0,8$) исходных и через 12 мес. лечения в группе сравнения 2 не установлено. Отмечено уменьшение конечных показателей МТ и ИМТ в основной группе детей по сравнению со сверстниками групп сравнения 1 ($p = 0,05$ и $p = 0,02$) и 2 ($p = 0,03$ и $p = 0,007$). При анализе параметров метаболического статуса выявлено снижение показателей глюкозы ($4,8 [4,7; 5,1]$ vs $4,5 [4,2; 4,8]$ ммоль/л) ($p = 0,03$) и инсулина ($13,7 [9,0; 17,4]$ vs $12,0 [7,6; 15,0]$ мкЕД/мл ($p = 0,02$)) натощак в основной группе через 12 мес. лечения по сравнению с исходными данными. В группах сравнения 1 и 2 значимого уменьшения уровней глюкозы ($p = 0,6$ и $p = 0,3$) и инсулина ($p = 0,9$ и $p = 0,9$) через 12 мес. наблюдения не зарегистрировано.

Выводы: установлено снижение показателей антропометрического и метаболического статусов по сравнению с исходными показателями у детей, прошедших полный курс длительного комплексного немедикаментозного лечения.

Ключевые слова: морбидное ожирение, дети, немедикаментозная коррекция.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ (АТОРВАСТАТИН, РОЗУВАСТАТИН) НА СНИЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Зыкина Е.Ю., Онучин С. Г.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», Киров

Цель: сравнить эффективность и безопасность гиполипидемической терапии Аторвастатином и Розувастатином на показатели липидного спектра и сердечно-сосудистый риск (ССР) у пациентов с сахарным диабетом типа 2 (СД 2).

Материалы и методы: в исследование включены 58 пациентов с СД 2, дислипидемией, артериальной гипертензией. Критериями исключения являлись непереносимость статинов; нарушение функции почек и печени (креатинин в 2 раза выше нормы; АЛТ и АСТ в 2-4 раза выше нормы); электролитные нарушения; повышение креатинфосфокиназы (КФК) более 5 норм; вторичная или злокачественная АГ; тахиаритмии; синкопе неизвестной этиологии; острые сердечно-сосудистые катастрофы в предшествующие 3 мес; ХСН III-IV ФК (по ОССН); онкологические заболевания; беременность и лактация. Проведено динамическое наблюдение через 3, 6 месяцев. Оценены показатели углеводного, липидного обменов, толщина комплекса интима-медиа (КИМ), функция почек и печени. Участники исследования, средний возраст которых 62 года [44;80](Me[Q1:Q3]), **длительность СД2 10[5;15]лет** (Me[Q1:Q3]), разделены в группы: А –n=20 человек (12 женщин, 8 мужчин), получавших Аторвастатин в дозе 20 мг/сут; Б–n=20 человек (14 женщин, 6 мужчин), получавших Розувастатин в дозе 10 мг/сут; В–n=18 человек (14 женщин, 4 мужчин), группа сравнения, пациенты, которые не получали терапию статинами. Негиполипидемическая терапия была сопоставима и проводилась согласно клиническим рекомендациям. Описание изучаемых параметров производили путем расчета средних выборочных значений и стандартной ошибки среднего М±m. Для показателей, подчиняющихся нормальному закону распределения, использовали критерий Стьюдента. Проверка гипотезы независимости качественных признаков проводилась с помощью критерия хи-квадрат. За уровень значимости принимали $\alpha=0,05$.

Результаты: на фоне гиполипидемической терапии отмечено: в группе А из 20 чел. 10 (50%) достигли целевого уровня ХС ЛПНП при дозе 20 мг. В группе Б (Розувастатин) целевой уровень ХС ЛПНП достигнут при дозе 10 мг у 7 из 20 чел. (35%), а у 9 из 20 больных (45%) потребовалось увеличение дозы до 20 мг. Различия оказались достоверными ($\chi^2=5,05$; $p<0,05$). Прием Розувастатина по сравнению с Аторвастатином сопровождался достижением целевого уровня ХС ЛПНП у большего числа больных через 6 месяцев (у 80%, 60%, соответственно; $\chi^2=5,05$; $p<0,05$). Применение Розувастатина мг/сут по сравнению с Аторвастатином 20 мг/сут приводило к значимо более выраженному снижению концентрации ХСЛПНП в крови через 6 месяцев от начала приема (90% и 70%, соответственно; $\chi^2=5,05$; $p<0,05$). Через 3-6 месяцев группе Б по данным дуплексного сканирования артерий общей сонной и общей бедренной артерий выявлено тенденция к снижению толщины КИМ ОСА с 1,2 до 1,18 мм ($p<0,001$) и толщины КИМ ОБА с 1,3 до 1,28 мм ($p<0,001$). В группе сравнения отмечалось прогрессирование атеросклеротических сосудистых изменений (прирост толщины КИМ ОСА с 1,2 до 1,27 мм ($p<0,001$) и ОБА с 1,3 до 1,34 мм ($p<0,001$)).

Выводы: применение Розувастатина обеспечивает более эффективное достижение целевых показателей ХС ЛПНП, предотвращает прогрессирование риска кардио-васкулярных событий, прогрессирования атеросклероза сосудов и утолщения КИМ. Таким образом, применение Розувастатина является более эффективным в лечении дислипидемии и атеросклероза сосудов у пациентов с СД 2.

НАЗАЛЬНАЯ ЛИКВОРЕЯ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ ПРОЛАКТИНОМ АГОНИСТАМИ ДОФАМИНА

Исмаилов Д. Б., Калинин П. Л., Астафьева Л. И.

ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

В настоящее время фармакологическая терапия пролактином агонистами дофамина (АД) считается лечением выбора. Гигантские и большие пролактиномы в большинстве случаев реагируют на лечение агонистами дофамина и уменьшаются в размерах в течение первых месяцев лечения. Одним из редких, но опасных осложнений консервативного лечения пролактином с инвазивным ростом является назальная ликворея.

Цель: демонстрация результатов хирургического лечения пациентов с назальной ликвореей, возникшей в результате лечения больших и гигантских пролактином агонистами дофамина.

Материал и методы: мы представляем ретроспективный анализ 15 пациентов с макропролактиномой и назальной ликвореей, оперированных в ННПЦН с 2005 по 2015 гг., которые первично проходили терапию агонистами дофамина. Все пациенты были с опухолями больших и гигантских размеров (согласно классификации, принятой в ИНХ). При выявлении назальной ликвореи пациенты госпитализировались в ИНХ для обследования, выявления ликворной фистулы, пластики дефекта и удаления (по возможности) опухоли.

Результаты: с 2005 по 2015 г в ИНХ было проведено хирургическое лечение по поводу назальной ликвореи 15 пациентам (8 мужчин, 7 женщин) с пролактиномами больших и гигантских размеров.

Всем пациентам была выполнена трансназальная пластика дефекта основания черепа, из них в 13 из 15 случаев с одномоментным удалением опухоли. После удаления опухоли, выполнялась пластика с использованием аутожира, фасции, клея (в 8 случаях). В остальных случаях помимо аутожира, фасции и клея были использованы мукопериостальный лоскут и аутокость. Катамнез прослежен у 14 пациентов. В 13 случаев рецидива назальной ликвореи после выполненной пластики основания черепа не наблюдалось. В 1 случае наблюдался рецидив назальной ликвореи.

Выводы: консервативное лечение пациентов с гигантскими пролактиномами должно проводиться под регулярным контролем эндокринологов совместно с оториноларингологами и нейрохирургами с целью своевременного выявления и хирургического лечения назальной ликвореи.

Ключевые слова: эндоскопический эндоназальный доступ, пролактиномы, терапия агонистами дофамина, назальная ликворея.

ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У МУЖЧИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Каратаева О.В. Панова Е.И. Ковалёва А.О.

ФГБОУ ВО «НиЖГМА» Минздрава России, Нижний Новгород

ФКУЗ «МСЧ МВД России по Нижегородской области», Нижний Новгород

Больным с ожирением (ОЖ) часто присущи расстройства пищевого поведения (ПП), протекающие по трем типам- эмоциогенному (ЭМ), ограничительному (ОГР) и экстернальному (ЭКС). Среди пациентов с ОЖ у 60% выявляются те или иные расстройства ПП, для остальных свойственны нарушения питания, протекающие скрыто. В последние годы эта проблема привлекает внимание многих специалистов. Безусловно, нарушение ПП является одной из важных причин развития избыточной массы тела и ожирения.

Цель: изучить типы ПП у мужчин-сотрудников полиции с сердечно-сосудистой патологией при наличии и отсутствии ОЖ.

Материалы и методы: определение типов ПП проводили с помощью голландского опросника Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ). Всего опросник заполнили 108 мужчин трудоспособного возраста (средний возраст-46 лет [40;51]), находящихся в стационаре в связи с необходимостью планового обследования вследствие наличия у них кардиоваскулярной патологии-артериальной гипертензии, стабильной стенокардии. У всех пациентов исследовались антропометрические показатели (рост, масса тела с расчетом индекса Кетле, измерение окружности талии и бедер для определения типа ОЖ). Наличие метаболического синдрома (МС) оценивалось в соответствии с критериями АТР-III (Adult Treatment Panel-III). Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с помощью опросника SF-36 (Medical Outcomes Study Short-Form Health Survey). Статистическая обработка данных проведена с помощью программы STATISTICA 6.0 с использованием непараметрических методов.

Результаты: нарушение ПП выявлено у 94 больных (87%), среди них 64 чел. страдали ОЖ различной степени тяжести (группа 1), 44 пациента не имели ОЖ (группа 2) –ИМТ <30кг/м², из них 10 чел. имели нормальную массу тела, 34 чел. -избыточную (ИМТ-25-29,9кг/м²). Большинство больных основной группы (59 чел., 92,2%), по данным опросника, имели нарушения ПП. Существенно, что отклонения в ПП отмечали и пациенты вне ОЖ (35 чел.), из них 8 чел. (22,8%) лиц с нормальной массой тела, 27 чел. (77%)–с избыточной, то есть нарушения преобладали у больных с избыточной массой, в то время как среди мужчин с нормальной массой тела распространенность нарушений была минимальной. Большинство пациентов с ОЖ демонстрировали нарушение ПП по ЭКС типу (35 чел., 59,3%), ОГР тип ПП выявлен у 35,5% (21 чел.); ЭМ тип ПП выявлялся крайне редко -у 5% (3 чел.) пациентов. С учетом высокой распространенности нарушений ПП при ОЖ по ЭКС и ОГР типам проведена сравнительная характеристика двух групп пациентов. Выявлена статистически значимо большая распространенность андроидного типа ОЖ ($p=0,003$) и МС ($p=0,007$) у пациентов с ЭКС ПП. При разделении пациентов с ОЖ на 2 группы в зависимости от его особенностей (метаболически здоровое ОЖ-МЗО, метаболически осложненное ОЖ-МОО) выявлено, что ЭКС тип ПП статистически значимо чаще сочетается с наличием МОО (17% МЗО против 82% МОО, $p=0,000$). ЭКС тип ПП, по данным нашего анализа, значимо ухудшает КЖ. Выявлена корреляция его с такими параметрами, как физическое функционирование (ФФ): $r=-0,2$

$r=0,04$, социальное функционирование (СФ): $r=-0,3$ $p=0,02$, психическое здоровье (ПЗ): $r=-0,3$ $p=0,006$, суммарный психический компонент здоровья (ПКЗ): $r=-0,2$ $p=0,02$.

Выводы: При обследовании мужчин трудоспособного возраста с ОЖ следует оценивать нарушения ПП, являющиеся пусковым фактором развития и прогрессирования ОЖ, при этом ЭКС тип ПП требует особого внимания в силу его ассоциации с ухудшением КЖ и прогностически неблагоприятными факторами кардиоваскулярного риска. В силу указанного адекватная психокоррекция является обязательным компонентом терапевтического воздействия.

СТИМУЛЯЦИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У МУЖЧИН КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРЕПАРАТОМ ФСГ И ХОРИОНИЧЕСКИМ ГОНАДОТРОПИНОМ ПРИ ПАТОСПЕРМИИ И БЕСПЛОДИИ В СЛУЧАЯХ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ДРУГИХ ВИДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Кравцова Н. С., Роживанов Р. В., Витязева И.И., Курбатов Д. Г.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: исследовать эффективность комбинированной терапии препаратом ФСГ и хорионическим гонадотропином у пациентов с патоспермией и бесплодием, в случаях неэффективности других видов лечения, стимулирующего сперматогенез.

Материалы и методы: в исследование было включено 17 бесплодных мужчин в возрасте 29[24;32] лет с олигоастенотератозооспермией, которые ранее получали лечение монотерапией хорионическим гонадотропином или антиэстрогеном кломифена цитратом с отсутствием эффекта. Пациентам была назначена комбинированная терапия препаратами Хорионический гонадотропин в индивидуально подобранной дозе, которая составила от 1000 до 3000 ЕД 1 раз в 3 дня внутримышечно и рекомбинантный препарат ФСГ – фоллитропин-альфа в дозе 75ЕД подкожно через день. Доза ХГЧ определялась путем оценки уровня общего тестостерона утром натощак после инъекции препарата (целевым значением являлось 20-33 нмоль/л). Эффективность лечения оценивалась через 3 месяца стимулирующей терапии путем проведения спермограммы по строгим критериям Крюгера и Электронно-микроскопического исследования сперматозоидов (ЭМИС). Сравнение групп осуществлялось с использованием теста Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: изучаемая терапия привела к статистически значимому увеличению числа сперматозоидов в 1 мл эякулята (исходно 14[8;16], на фоне лечения 16[12;19] млн/мл, $p=0,003$), а также к статистически значимому улучшению их морфологии (исходно 2[0;3], на фоне лечения 4[1;5]%, $p=0,011$). На подвижность сперматозоидов лечение не повлияло. При этом от 3-х мужчин наступило зачатие. Беременности окончились естественными родами здоровых детей женского пола. Побочных эффектов при стимулирующей терапии не отмечалось. С целью изучения деталей морфологии сперматозоидов на фоне проведенного лечения были проанализированы результаты ЭМИС до и после терапии. Проведенная терапия статистически значимо увеличила число интактных головок сперматозоидов (исходно 1[0;2], на фоне лечения 4[1;5]%, $p=0,008$) в сочетании с улучшением качества хроматина («неконденсированный» хроматин исходно 49[45;73], на фоне лечения 46[31;62]%, $p=0,004$).

Выводы: комбинированная терапия гонадотропинами является эффективной и может быть с успехом использована в случаях неэффективного лечения другими видами стимулирующей терапии, при этом наряду с увеличением общего числа сперматозоидов отмечаются позитивные изменения их морфологии: улучшение конденсации хроматина и уменьшение деградировавших форм сперматозоидов. Лечение является безопасным и не приводит к развитию побочных эффектов.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНГИБИТОРА НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО ТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА И ЕГО ОТМЕНЫ НА МОРФОЛОГИЮ ПОЧЕК И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Лебедев Д.А., Лихоносов Н.П., Бабенко А.Ю.

ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова», Санкт-Петербург

Цель: оценка влияния ИНГТ2 и его острой отмены на морфологическую структуру почечной ткани крыс с экспериментальным СД.

Материалы и методы: в исследование включено 38 белых крыс-самцов в возрасте 10 месяцев, со стрептозотоцин - индуцированным сахарным диабетом (СИСД). Критерием СД был уровень гликемии 7 ммоль/л и/или положительный глюкозотолерантный тест. Крысы были разделены на 3 группы: 1 гр. (здоровый контроль) – группа из 10 животных без СИСД, 2 гр. – (диабетический контроль) 6 животных с СИСД, получавшие инсулин НПХ; 3 гр. – 22 животных со СИСД, получавшие инсулин НПХ и дапаглифлозин в дозе 0,1 мг/кг в течение 4 недель. В конце эксперимента у животных собиралась суточная моча с помощью метаболических камер, в которые животные предварительно помещались. Затем почки забирались для морфологической оценки. При этом среди животных 3 группы у 6 крыс до выведения из эксперимента производилась отмена терапии, а ткань почки забиралась спустя сутки после отмены дапаглифлозина, у 8 крыс материал забирался спустя двое суток после отмены препарата; у оставшихся 8 крыс отмену дапаглифлозина не производили. Выполнялась светооптическая микроскопия парафиновых срезов, окрашенных гематоксилин-эозином и PAS-реакцией.

Результаты: срезы почек контрольных крыс имели классическую структуру почечной ткани. В свою очередь, в препаратах почек крыс из группы инсулина имелся выраженный кортикальный гломерулосклероз, пролиферация мезангиальных элементов и частичное сужение пространств Боумана. В большей части проксимальных извитых канальцев наблюдалась чрезмерная гипертрофия, вакуолизация и пикнотические ядра. Почки крыс, получавших дапаглифлозин и инсулин, имели меньшую выраженность дегенеративных процессов по сравнению с группой крыс на инсулине. Многие почечные клубочки имели повышенную клеточность с нормальными пространствами Боумана, в то время как в проксимальных извитых канальцах наблюдалась слабо выраженная вакуолизация и отдельные пикнотические ядра и меньшая гипертрофия канальцевого эпителия. Анализ данных по степени гломерулосклероза показал значимые различия между группой крыс, получавших дапаглифлозин и группой крыс, получавших инсулин НПХ – 0,5 и 1,1, соответственно ($p=0,005$). Кроме того, выявлено значимое различие по площади мезангия между группой дапаглифлозина и группой инсулина – 28% и 37%, соответственно ($p=0,0082$). При сравнении срезов в группе крыс, получавших дапаглифлозин, не выявлено морфологических изменений после отмены препарата, как на первые, так и на вторые сутки по сравнению со срезами почек крыс, у которых не производилась отмена препарата. При анализе альбуминурии в исследуемых группах выявлены значимые различия между группой монотерапии инсулином и группой крыс, получавших дапаглифлозин и инсулин – 91,8 мг/24ч., $p=0,012$.

Выводы: лечение дапаглифлозином замедляет прогрессирование гломерулосклероза и уменьшает степень его выраженности, а также уровень экскреции альбумина с мочой, что может свидетельствовать о нефропротективных свойствах. Острая отмена препарата не вызывает морфологические изменения в почечной ткани на первые и вторые сутки после отмены.

Ключевые слова: сахарный диабет

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Леонова К.Д., Алимова И.Л., Крикова А.В.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск

Цель: разработка и создание мобильного приложения с целью улучшения компенсации углеводного обмена у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы: выполнен контент-анализ рынка мобильных приложений для поиска аналогов разрабатываемого продукта. Разработка мобильного приложения проводилась на основании сформулированного технического задания и начиналась с проектирования удаленной базы данных для хранения и синхронизации всей необходимой информации. Затем проектировался визуальный интерфейс приложения, разрабатывалась логика приложения и создана пилотная версия программы, которая будет внедряться в клиническую практику.

Результаты: по данным на 01.01.2016 в Смоленской области 27,6% детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа, находились в целевом диапазоне по уровню HbA_{1c} . Средний показатель HbA_{1c} составил $9,01 \pm 0,49\%$. Худшие показатели метаболического контроля отмечены у подростков по сравнению с детьми ($9,84 \pm 0,58\%$ и $8,16 \pm 0,23\%$; $p=0,031$). Установлена корреляционная взаимосвязь между уровнем HbA_{1c} и количеством измерений гликемии ($r = -0,39$; $p=0,045$). Разработано мобильное приложение с функцией автоматического подсчета доз инсулина, учитывая такие параметры, как уровень глюкозы крови, планируемый прием пищи, текущее состояние физической активности, углеводный коэффициент и коэффициент чувствительности. Мобильное приложение имеет возможность ежедневно регистрировать показатели гликемии в течение дня, употребляемое количество хлебных единиц, физические нагрузки, производить анализ данных в форме графиков динамики гликемии, HbA_{1c} , массы тела, расчет углеводного коэффициента и коэффициента чувствительности, идеальной массы тела. Пользователи имеют возможность получать напоминания о предстоящей консультации врача, дате сбора анализов и получения рецептов, необходимости проверки уровня гликемии и проведения подколки инсулина. Отличительной особенностью приложения является возможность передачи данных на электронную почту врача (в виде схем, графиков и таблиц). При желании родитель может контролировать действия ребенка со своего мобильного устройства в любое время. Интерфейс программы разработан специально для пациентов детского возраста с ярким и простым дизайном, содержит познавательные игры.

Выводы: одним из направлений улучшения компенсации углеводного обмена у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа, является совершенствование самоконтроля заболевания за счет использования инновационных информационных технологий.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; дети и подростки; мобильное приложение; самоконтроль

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗА У ДЕТЕЙ

Маказан Н.В., Орлова Е.М., Карева М.А., Петеркова В.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Псевдогипопаратиреоз (ПГП) – группа редких заболеваний, связанная с резистентностью к паратгормону. ПГП характеризуется генетической гетерогенностью и клиническим полиморфизмом. Помимо синдрома гипокальциемии на фоне резистентности к паратгормону, для ПГП характерны определённые особенности фенотипа и резистентность к другим гормонам (ТТГ, ЛГ, ФСГ, ГР-РГ), объединённые в понятие наследственной остео дистрофии Олбрайта (НОО). В российской литературе до настоящего времени анализа больших когорт пациентов с ПГП не проводилось.

Материалы и методы: проанализирована группа из 32 пациентов с различными вариантами течения ПГП, обследованных в ФГБУ ЭНЦ в период с 2007 – по 2016 гг.

Результаты: у 16 детей (50%) помимо гормональной резистентности были выявлены признаки фенотипа остео дистрофии Олбрайта (2 пациента с одним признаком НОО (брахидактилия) и 14 пациентов с двумя и более признаками НОО). Помимо резистентности к ПТГ у 22 пациентов (68,75%) отмечалась резистентность к ТТГ, у одной пациентки было сочетание резистентности к ПТГ, к ТТГ и ЛГ/ФСГ. У четырех пациентов гипотиреоз предшествовал развитию резистентности к ПТГ. У 8 детей поводом для обращения к врачу стало ожирение, из них у 5 при первичном обследовании была выявлена гипокальциемия, у 3 изначально отмечался повышенный ПТГ при нормальном уровне кальция, из них у 2 позднее развилась гипокальциемия. Наиболее частым вариантом манифестации были проявления гипокальциемии (судорожный синдром, синкопальные состояния), отмечавшиеся у 23 детей (72%). У 13 пациентов был изначально ошибочно установлен диагноз «эпилепсия», по поводу которого дети наблюдались неврологом от 2 месяцев до 7 лет, прежде чем была выявлена гипокальциемия.

Выводы: псевдогипопаратиреоз – редкое наследственное заболевание, связанное с резистентностью к паратгормону, которое помимо псевдогипопаратиреоза характеризуется разнообразием других клинических проявлений. Ожирение и гипотиреоз могут быть первыми проявлениями заболевания, предшествуя развитию гипокальциемии. Измерение уровня кальция крови важно проводить всем детям с судорожным синдромом с целью своевременной диагностики гипокальциемии и избежания диагностических ошибок.

Ключевые слова: судорожный синдром, гипокальциемия, псевдогипопаратиреоз (ПГП), наследственная остео дистрофия Олбрайта (НОО).

УСПЕШНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КОРТИКОСТЕРОМЫ В УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОГО СТАЦИОНАРА

Маркова Т.Н., Садовская В.В., Кориневская Д.С.

ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 ДЗМ», Москва

ГОУ ВПО «Московский Государственный Медико-Стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва

Кортикостерома - образование пучковой зоны коры надпочечника, продуцирующее избыточное количество глюкокортикоидов, распространенность которого среди опухолей надпочечников составляет 5-8%. Клинически кортикостерома характеризуется развитием симптомокомплекса синдрома Кушинга: диспластическое ожирение, симптоматическая артериальная гипертензия, стероидный сахарный диабет. В клинической практике данное заболевание редко диагностируется на поликлиническом этапе в связи с тем, что протекает под «масками» других заболеваний: гипертонической болезни, сахарного диабета, ожирения. Несвоевременная диагностика и лечение приводят к необратимым последствиям. Представляем клинический случай диагностики и лечения кортикостеромы в условиях городского стационара.

Описание клинического случая: больной С., 30 лет, поступил в эндокринологическое отделение городской клинической больницы для обследования и подбора терапии по поводу впервые выявленного сахарного диабета 2 типа. В течение последних трех лет отмечает жалобы на: появление стрий багрового цвета в области живота, увеличение массы тела, повышенное отложение жировой клетчатки в области лица и шеи, покраснение лица, а также, периодическое повышение уровня артериального давления (АД) до 150/90 мм.рт.ст. Пациент обращался в поликлинику по месту жительства, где вышеуказанные жалобы были расценены как экзогенно-конституциональное ожирение. В связи с повышением АД были назначены ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. При очередном осмотре выявлено повышение уровня гликемии до 14 ммоль/л. Больной планово направлен в эндокринологическое отделение. Объективно: гиперемия лица, избыточное отложение подкожно-жировой клетчатки в области лица, шеи, живота, стрии багрового цвета на передней стенке живота и плечах. Данные лабораторных исследований: отсутствие динамики уровня кортизола в ходе малой и большой дексаметазоновой пробы (778 нмоль/л и 820,0 нмоль/л соответственно). Уровень адренокортикотропного гормона составляет < 5,0 пг/мл (8,00 < 46 пг/мл). По данным ультразвукового исследования: эхографические признаки объемного образования правого надпочечника. По данным компьютерной томографии: объемное образование правого надпочечника относительно высокой плотности (наиболее вероятно, кортикостерома 24 НУ), с атрофией левого надпочечника. Выставлен клинический диагноз: аденома правого надпочечника, кортикостерома. АКГГ-независимый гиперкортицизм. Проведена односторонняя лапароскопическая адреналэктомия справа. Правый надпочечник с опухолью размером 3см x 3см был мобилизован и удален. Гистологически определяются преимущественно светлые клетки с пенной мелкоячеистой цитоплазмой.

Вывод: кортикостерома - заболевание, которое достаточно редко диагностируется в поликлинической практике. Наличие симптоматической артериальной гипертензии, экзогенно-конституционального ожирения, повышения уровня гликемии в практике участкового терапевта, эндокринолога предполагают необходимость подробного обследования пациентов с целью верификации синдрома Кушинга.

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С БИК И АКРОМЕГАЛИЕЙ: ВЗГЛЯД НА ИНКРЕТИНОВУЮ СИСТЕМУ

Мачехина Л.В., Шестакова Е.А., Белая Ж.Е., Шестакова М.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Цель: целью нашего исследования являлось изучение ритма и уровня секреции инкретинов и грелина у пациентов с акромегалией и БИК. Определение особенностей секреции инкретинов у данных пациентов на фоне гиперсекреции кортизола и СТГ/ИРФ-1 может помочь уточнить патогенетические аспекты развития нарушений углеводного обмена.

Материалы и методы: всего в исследование было включено 62 пациента: 20 - с БИК, 21- с акромегалией, 21 – контрольная группа. Пациенты были сопоставимы по возрасту и ИМТ. В контрольную группу вошли пациенты без диагностированных нейроэндокринных заболеваний, сопоставимые по возрасту и ИМТ.

Всем пациентам был проведен оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) с 82.5 гр моногидрата глюкозы. Забор крови производился на 0, 30 и 120 минуте. В нулевой точке производился биохимический анализ крови, определение гликированного гемоглобина, гормональный анализ крови (глюкагон, ГИП, ГПП-1, грелин), на 30 и 120-й минутах производилось определение глюкозы и гормональный анализ крови (глюкагон, ГИП, ГПП-1, грелин).

Результаты: при проведении ОГТТ уровень глюкозы статистически значимо не отличался во всех группах, однако гликемия натощак была выше в группе пациентов с БИК (6,3 ммоль/л)

Уровень гликированного гемоглобина значимо не отличался во всех 3х группах и определялся на недиабетическом уровне (5,8% максимально)

В группе пациентов с БИК было отмечено значимое повышение уровня глюкагона во всех 3 точках по сравнению с контрольной группой, ($p=0,001$). В группе пациентов с акромегалией секреция глюкагона значимо не отличалась от таковой в контрольной группе. Секреция ГИП в группе пациентов с болезнью Иценко-Кушинга была ниже, чем в контрольной группе, однако эти различия не были статистически значимыми ($p=0,108$), в группе пациентов с акромегалией секреция ГИП не имела статистически значимых различий с таковой в контрольной группе. Также для данных пациентов был характерен нетипичный ритм секреции ГИП, с отсутствием пика на 30-й минуте после нагрузки глюкозой, характерного для инкретиновых гормонов: ГИП 0 мин – 194.2 пг/мл, ГИП 30 мин – 178,8 нг/мл. Концентрация ГПП-1 в группе пациентов с БИК была выше, со статистически значимым различием на 120 минуте ($p=0,047$). Статистически значимых различий в секреции ГПП-1 между пациентами с акромегалией и контрольной группой не было отмечено. У пациентов с БИК отмечалось значимое повышение пиковой секреции грелина на по сравнению с контрольной группой ($p=0,013$). В группе пациентов с акромегалией (рис.11) было отмечено повышение секреции грелина, со статистически значимыми различиями на 30 и 120 минутах ($p=0,023$).

Выводы: частота встречаемости ранних нарушений углеводного обмена была выше в группе пациентов с БИК по сравнению с группой пациентов с акромегалией и контрольной

группой. Данное преобладание можно объяснить более выраженным и плеiotропным действием глюкокортикоидов на углеводный обмен и, в частности на инкретиновую систему, чем у СТГ и ИФР-1. Более выраженные изменения гликемии в группе пациентов с БИК в свою очередь связаны с выраженным повышением секреции глюкагона. Гиперсекреция глюкагона не зависит от степени нарушений углеводного обмена и может быть объяснена прямой стимуляцией рецепторов глюкагона глюкокортикоидами. Секреция ГИП и ГПП-1 у пациентов с БИК и акромегалией характеризуется «стертым» ритмом секреции с отсутствием пиковых концентраций, однако в то же время значимым повышением концентрации к 120 минуте после нагрузки глюкозой по сравнению с контрольной группой. Дальнейшее исследование особенностей секреции грелина, уточнение его взаимодействия с рецепторами СТГ 1a в СТГ- и АКТГ-продуцирующих аденомах гипофиза представляет интерес для оценки его влияния на углеводный обмен у пациентов с нейроэндокринными заболеваниями.

«НЕМАЯ» АКТГ-СЕКРЕТИРУЮЩАЯ КАРЦИНОМА ГИПОФИЗА С ЭКСТРА - И ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

Михайлов Н.И., Астафьева Л.И., Калинин П.Л.

ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Москва

Карциномы гипофиза, диагноз которых подразумевает наличие краниоспинальных и/или системных метастазов составляют только 0,1% от всех опухолей гипофиза. Мы представляем случай карциномы гипофиза с множественными костными и органными метастазами.

Описание клинического случая: в статье описана попытка комбинированного лечения «немой» **АКТГ** - секреторирующей карциномы гипофиза с множественными метастазами. Пациенту было проведено трансфеноидальное удаление опухоли, 18 курсов паллиативной химиотерапии, 3 курса стереотаксического облучения первичного образования, а так же терапия каберголином и пролонгированными аналогами соматостатина.

Вывод: на фоне лучевой терапии отмечалось уменьшение размеров первичной опухоли, а химиотерапия приводила к уменьшению метаболической активности метастазов. Больной прожил 2 года и 9 месяцев после обнаружения опухоли, что превысило среднюю продолжительность жизни пациентов с карциномой гипофиза, которая по данным литературы составляет от 2 до 2,4 лет.

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА НА КОЛИЧЕСТВО ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК И УРОВЕНЬ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА-A ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Мичурова М.С., Калашников В.Ю., Смирнова О.Ю., Терехин С.А., Иванова О.Н., Степанова С.М., Ильин А.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Цель: изучить количество эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК) и уровень сосудистого эндотелиального фактора роста-A (VEGF-A) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) после ангиопластики коронарных артерий или артерий нижних конечностей.

Материалы и методы: в исследование включено 80 пациентов (42 мужчины, средний возраст $66 \pm 8,5$ лет), поступивших со стабильной стенокардией 2-4 ФК или критической ишемией нижних конечностей для планового чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или рентгенэндоваскулярного вмешательства на артериях нижних конечностей. За 1-2 дня до эндоваскулярного вмешательства и на 2-4-й день после вмешательства определяли количество ЭПК (CD34+VEGFR2+CD45- клеток и CD34+CD133+CD45- клеток) и уровень VEGF-A. В первую группу включено 47 пациентов с СД2, во вторую группу - 33 пациента без нарушения углеводного обмена. Пациенты с СД2 были разделены на две группы: группа 1 - с уровнем $HbA1c < 8\%$, группа 2 - с уровнем $HbA1c \geq 8\%$. Также пациенты с СД2 были разделены на группы, в зависимости от длительности заболевания. В группу 1 включены пациенты с длительностью СД2 до 10 лет, в группу 2 – с длительностью более 10 лет.

Результаты: у пациентов без СД2 отмечалось достоверное повышение как CD34+VEGFR2+CD45- ($p < 0,001$), так и CD34+CD133+CD45-клеток ($p < 0,05$) после эндоваскулярного вмешательства. Анализ VEGF-A показал достоверное повышение его концентрации после вмешательства в обеих группах. Количество циркулирующих ЭПК у больных СД2 до и после реваскуляризации достоверно не отличалось. При анализе изменения количества ЭПК после эндоваскулярного вмешательства у больных СД2 и уровнем $HbA1c < 8\%$ было получено статистически значимое повышение как CD34 + VEGFR2 + CD45- клеток, так и CD34+ CD133+ CD45- клеток. В то время как у пациентов с $HbA1c \geq 8\%$ достоверного повышения количества клеток не наблюдалось. Было выявлено, что у больных с длительностью СД2 более 10 лет повышения клеток в ответ на вмешательство не наблюдалось. В группе с длительностью СД2 менее 10 лет выявлено статистически значимое повышение клеток после вмешательства.

Выводы: у пациентов с СД2 количество циркулирующих ЭПК не повышалось после рентгенэндоваскулярных вмешательств по сравнению с лицами без СД2. Одними из факторов, влияющих на мобилизацию ЭПК у больных СД2, являлись неудовлетворительный контроль гликемии и длительность заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет; эндотелиальные прогениторные клетки; ишемическая болезнь сердца; критическая ишемия нижних конечностей; чрескожные коронарные вмешательства; реваскуляризация нижних конечностей

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Мусина Н.Н., Саприна Т.В., Прохоренко Т.С.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Цель: оценить содержание IL-6 и С-реактивного белка (СРБ) в крови беременных с метаболическими нарушениями; изучить вклад генов, отвечающих за функционирование энтероинсулярной гормональной системы, в развитие анемического синдрома у данной когорты пациенток.

Материалы и методы: обследовано 70 беременных (2-3 триместры, возраст 22-40 лет): имевших нормальный индекс массы тела, но с гестационным сахарным диабетом (ГСД) – 24 пациентки; имевших ГСД и ожирение – 46 беременных. На основании комплексного анализа лабораторных данных выявляли наличие у беременных анемического синдрома и устанавливали его вид. Группа сравнения – 20 здоровых женщин сопоставимых по возрасту. Концентрацию IL-6 (пг/мл) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа («ВекторБест», Россия), СРБ (мг/л) – на анализаторе Cobas c311 (Roche, Германия) турбидиметрическим методом. Проверка нормальности распределения проводилась по критерию Шапиро–Уилка ($p=0,05$). Исследовались полиморфные варианты генов проглюкагона (GCG), глюкагоноподобного пептида-1 (GIP-1) и транскрипционного фактора-7 (TCF7L2) методом ПЦР в режиме «реального времени» (GeneJET, Thermo, США). Распределение генотипов по исследуемым полиморфным локусам проверяли на соответствие равновесию Харди–Вайнберга с помощью точного теста Фишера. Для сравнения частот аллелей между различными группами использовали критерий χ^2 Пирсона. Обработка результатов генетических исследований осуществлялась с использованием критерия отношения шансов OR с расчетом для него 95% доверительного интервала.

Результаты: межгрупповое сравнение концентрации IL-6 у беременных выявило, что его содержание выше в крови женщин с анемией хронических заболеваний (АХЗ) и ГСД (независимо от наличия ожирения) (3,88 (3,25-6,10) пкг/мл), по сравнению с женщинами, имеющими ГСД, но без анемического синдрома (1,73 (1,23-2,91) пкг/мл) ($p<0,05$). Содержание в крови IL-6 у женщин с ГСД, но без ожирения – 2,9 (2,17-5,43) пкг/мл, а также беременных с сочетанием ГСД и ожирения – 2,26 (2,07-2,34) пкг/мл превышало контрольные цифры (0,00 (0,00-3,78) пкг/мл ($p<0,05$)). Содержание СРБ у беременных с ГСД (7,53 (4,44-10,25) мг/л) и беременных с сочетанием ГСД и ожирения (9,75 (8,03-11,1) мг/л) также было выше, чем у здоровых женщин (3,68 (2,88-4,48) мг/л) ($p<0,05$). При исследовании полиморфизма rs7903146 гена TCF7L2 было установлено, что носительство аллеля С на 70% снижало риск развития анемии ($\chi^2=4,7$, $p=0,029$; OR=0,3, 95% ДИ 0,07-0,89). Носительство аллеля G гена GCG являлось протективным в отношении развития ГСД ($\chi^2=3,41$, $p=0,064$; OR = 0,3; 95% ДИ 0,27–0,48), в то же время носительство аллеля А значимо снижало риск развития АХЗ ($\chi^2=6,5$, $p=0,01$; OR = 0,1; 95% ДИ 0,05–0,25). Изучение rs3848460 гена GIP показало, что носительство аллеля G являлось протективным в отношении развития анемии, в том числе АХЗ ($\chi^2=5,5$, $p=0,019$; OR=0,7, 95% ДИ 0,59-0,88).

Выводы: развитие анемии, включая АХЗ, у беременных с ожирением и ГСД ассоциировано с наличием субклинического воспаления и вовлечением в патогенез IL-6 и СРБ, а также связано с носительством определенных полиморфных вариантов генов, отвечающих за функционирование энтероинсулярных гормонов. Исследование выполнено в рамках гранта РФФИ р_а № 16-44-700246

Ключевые слова: диабет; анемия; беременность; инкретины; полиморфизм.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Никитина Е.А., Чичерина Е.Н., Елсукова Е.С.

ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России, Киров

Согласно данным Европейского общества кардиологов (2015 г.) 20-30% пациентов с острым коронарным синдром без подъема сегмента ST (ОКСБПСТ) страдают сахарным диабетом 2 типа (СД2). Сведения о влиянии СД2 на исходы и сердечно-сосудистый прогноз этой когорты пациентов неоднозначны.

Цели: изучить особенности течения и прогноз у пациентов с ОКСБПСТ на фоне СД2.

Оценить клинические особенности, результаты коронароангиографии (КАГ), количество проведенных реваскуляризаций миокарда и прогноз у пациентов с ОКСБПСТ на фоне СД2 в период госпитализации и в течение 6 месяцев наблюдения.

Материалы и методы: обследовано 73 пациента в возрасте 61 [55; 67] года, из них 38 мужчин и 35 женщин, поступивших в отделение неотложной кардиологии за 3 месяца 2016 г. с ОКСБПСТ. Пациенты разделены на две группы: 1 группа – 33 пациента с СД2; 2 группа – 40 пациентов без СД2. Анализировались клинико-anamnestические сведения, результаты лабораторных тестов, данные КАГ. Значимым стенозированием считалось наличие стеноза более 50% хотя бы одной коронарной артерии (КА). Поражение считалось мультисосудистым при наличии двух и более значимых стенозов КА. Оценивалось количество проведенных реваскуляризаций миокарда (ангиопластика со стентированием и коронарное шунтирование) и летальность за период госпитализации и в течение 6 месяцев наблюдения. Фиксировали наступление сердечно-сосудистых событий, таких как повторные госпитализации по поводу острого коронарного синдрома и госпитализации по поводу ишемического инсульта.

Результаты: пациенты были сопоставимы по возрасту ($p=0,1$), но отличались по полу, в группе с СД2 преобладали женщины (63,7% против 35%, $p=0,02$). Острый инфаркт миокарда диагностирован у 60,6% ($n=20$) пациентов в первой группе и у 75% ($n=30$) – во второй ($p=0,2$). По распространенности артериальной гипертензии ($p=1,0$), хронической болезни почек ($p=0,9$), дислипидемии ($p=1,0$), частоте перенесенного инфаркта миокарда ($p=0,1$) группы не отличались. Значимое стенозирование КА выявлено у 87,9% ($n=29$) пациентов с СД2 и у 85% ($n=34$) пациентов без СД2 ($p=0,9$), но вместе с тем мультисосудистое поражение чаще наблюдали в первой группе (соответственно 63,6% и 35%, $p=0,02$). Во время госпитализации реваскуляризация миокарда была проведена 45% ($n=15$) пациентам с СД2 и 60% ($n=24$) без СД2 ($p=0,3$), в отдаленном периоде – 30% ($n=10$) пациентам первой группы и 18% ($n=7$) второй ($p=0,3$). Но тем не менее количество повторных госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома составило 30% ($n=10$) и 20% ($n=8$) в первой и второй группах соответственно ($p=0,4$). Ишемические инсульты за период госпитализации и наблюдения зарегистрированы не были. Летальные исходы за период госпитализации не зарегистрированы. Летальность за 6 месяцев составила в первой группе 9% ($n=3$), во второй группе 2,5% ($n=1$) ($p=0,4$). Несмотря на проведенные всем умершим операции реваскуляризации, причиной их смерти в 100% случаев явился инфаркт миокарда.

Выводы: выявлено преобладание среди пациентов с ОКСБПСТ и СД2 женщин. У пациентов с ОКСБПСТ на фоне СД2 чаще встречается мультисосудистое поражение КА. За 6 месячный период наблюдения наличие СД не оказало влияние на исходы и сердечно-сосудистый прогноз у пациентов с ОКСБПСТ, что, возможно, свидетельствует о необходимости более длительного наблюдения.

ОЦЕНКА ЗНАЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В ИЗМЕНЕНИИ РЕГУЛЯЦИИ ПЕЙСМЕКЕРНОЙ АКТИВНОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В СРАВНЕНИИ С ПАЦИЕНТАМИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬ БЕЗ НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ

Нуждина Е.В., Давыдова Е.В.

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Цель: методом ритмокардиографии (РКГ) высокого разрешения изучить особенности дизрегуляций пейсмеркерной активности синусового узла сердца (СУ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и при их сочетании и обосновать значимость сочетанной патологии в ухудшении параметров variability сердечного ритма (ВСР).

Материалы и методы: открытое поперечное клиническое исследование, включившее 205 человек. Включены пациенты с ИБС (n=42), СД2 (n=100), и СД2+ИБС (n=63), группы сопоставимы по возрасту (в среднем 56,9±7,6 лет) и гендерному распределению. Группа ИБС (n=42) - стабильная стенокардия напряжения I-II функционального класса и отсутствие нарушений углеводного обмена, всем проводилась коронароангиография, по результатам которой был верифицирован стеноз коронарных артерий. Анализ ВСР методом высокоразрешающей РКГ на КАП-РК-01-«Микор» (рег. уд. №ФС-02262005/2447-06). Статистическая обработка данных в STATISTICA 6.0 непараметрическими методами (критерий Манна-Уитни, ранговая корреляция по Спирмену при p<0,05). Данные представлены в виде M±SD.

Результаты: сравнительный анализ ВСР у пациентов с ИБС (n=42), СД2 (n=100) и СД2+ИБС (n=63), соответственно: общая variability SDNN(c)-0,025±0,01; 0,019±0,01; 0,015±0,006; среднеквадратические отклонения (в секундах) гуморально-метаболических σ1(0,016±0,006; 0,013±0,007; 0,011±0,005), симпатических σm(0,010±0,007; 0,008±0,007; 0,005±0,003) и парасимпатических волн σs(0,014±0,008; 0,010±0,008; 0,007±0,004) и их процентные соотношения (VLF%-58,1±17,2; 56,5±19,0; 48,2±18,6; LF%-13,3±7,4; 16,4±12,2; 17,9±12,2; HF%-25,6±18,3; 33,8±18,6; 26,9±18,6). Статистически значимые различия (Z=3,4-10,8; p<0,05), свидетельствуют об ухудшении ВСР при СД2+ИБС в сравнении с ИБС, а также с СД2. Выявлена значимая отрицательная корреляционная связь умеренной и слабой силы (r=0,20-0,534) между показателями ремоделирования ЛЖ (индексом массы миокарда, относительной толщины стенки ЛЖ, типами ремоделирования) и РКГ-данными: σm и LF% в Ph; σm, LF%, ΔRR% в Vm; SDNN, σ1, σm в Pa; σm, LF%, ΔRR% в Aop, наиболее измененным ЭхоКГ показателям соответствовали самые низкие ВСР индексы.

Выводы: найдены более выраженные дизрегуляции СУ при сочетании СД2+ИБС в сравнении с таковыми у пациентами с СД2 без ИБС, и с группой ИБС без нарушений углеводного обмена, очевиден негативный эффект ассоциированности СД2 и ИБС.

Ключевые слова: сахарный диабет; variability ритма сердца; ишемическая болезнь сердца.

К ВОПРОСУ О ВКЛЮЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА КАК ПРИЧИНЫ ВТОРИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА В КАЛЬКУЛЯТОР FRAX

Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И., Мухаметова А.И.

*ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России,
Ижевск*

Цель: изучить риск развития основных остеопоротических переломов на основе подсчета FRAX у пациентов в постменопаузе с сахарным диабетом 2 типа и связь с компенсацией углеводного обмена, наличием поздних осложнений и уровнем коморбидности.

Материалы и методы: 107 пациенткам с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) в постменопаузе проводился подсчет 10-летнего риска переломов по калькулятору FRAX с включением и без включения СД в качестве причины развития вторичного остеопороза, оценивался уровень коморбидности по системе CIRS (Cumulative Illness Rating Scale). Средний возраст составил $60 \pm 4,12$ года. Все пациенты находились в состоянии неудовлетворительного гликемического контроля, средний HBA1c – $9,36 \pm 1,53\%$. Критериями исключения были курение, ревматоидный артрит, патология щитовидной и околощитовидных желез с нарушением функции, гипогонадизм, СД 1 типа, употребление алкоголя более 3 единиц в день, пероральный прием глюкокортикоидов в течение 3 месяцев и более. Обработка данных производилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (Matematica®, Matlab®, Harvard Graphics®) американской фирмы StatSoft (1995).

Результаты: при анализе результатов шкалы FRAX без включения СД 2 типа как причины вторичного остеопороза в красную зону попали 5 человек (4,62%), все ранее перенесли низкоэнергетический перелом. При включении диабета – 14 человек (12,96%) ($Z=0,916$; $r=0,360$), среди них 13 человек имели в анамнезе низкотравматичный перелом. По шкале CIRS уровень коморбидности составил $11,91 \pm 2,1$ балла. У подавляющего большинства обследованных пациентов (86,53%) была диагностирована диабетическая полинейропатия, у 82,69% – диабетическая энцефалопатия, у 95,28% – ретинопатия, у 17,75% – нефропатия. 10-летний риск развития основных остеопоротических переломов (ООП) достоверно коррелировал с уровнем компенсации диабета по уровню гликированного гемоглобина ($r=0,4$, $p<0,05$). Кластерный анализ показал наличие связи между риском развития ООП с длительностью диабета и уровнем коморбидности. При увеличении давности СД и уровня коморбидности нарастал риск развития ООП. С количеством поздних осложнений не было установлено достоверной связи.

Выводы: при включении сахарного диабета как причины вторичного остеопороза у женщин в постменопаузе при подсчете FRAX увеличилась прогностическая ценность калькулятора. Риск развития основных остеопоротических переломов достоверно зависел от длительности диабета, уровня компенсации углеводного обмена и коморбидности.

Ключевые слова: сахарный диабет; остеопороз; калькулятор FRAX; постменопауза.

ОСОБЕННОСТИ САРКОПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Онучина Ю.С., Гурьева И.В., Бегма И.В., Ткачёва О.Н., Николаев Д.В.

ФГБУ «ФБМСЭ Минтруда России», Москва

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

«Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва

ЗАО Научно-технический центр МЕДАСС

Цель: оценить клинические и инструментальные особенности саркопии у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы: обследовано 67 пациентов с СД2 старше 50 лет. Оценивали антропометрические показатели; выраженность осложнений СД2; подвижность и затруднения при ходьбе, травматизацию в анамнезе. Исследовали мышечную массу (индекс скелетно-мышечной мускулатуры) при проведении биоимпедансного исследования на анализаторе «АВС-01 МЕДАСС» с базовой программой оценки состава тела АВС01-0362; мышечную силу с помощью кистевой динамометрии и мышечную функцию при проведении специальных проб (оценка скорости ходьбы на дистанции 4 м, способность удерживать равновесие). Периферическая нейропатия исследовалась при помощи клинико-инструментального исследования с расчетом шкал НДС и NISLL. Пациентам со снижением индекса мышечной мускулатуры, мышечной силы и функции установили диагноз саркопии. Пациенты разделены на 2 группы: группа с саркопией (С+) и группа с её отсутствием (С-); использовали статистические методы как для параметрических (критерий Стьюдента), так и не параметрических показателей (критерии Фишера и хи-квадрат).

Результаты: пациенты с саркопией составили 10,4% от общего числа обследованных. Саркопию установили 7 пациентам (возраст $72,14 \pm 6,4$ лет, длительность СД2 $11,7 \pm 11,4$ лет, гликированный гемоглобин $8,3 \pm 1,2\%$) (группа С+); у 60 пациентов не выявили саркопии (возраст $64,07 \pm 7,46$ лет, длительность СД $12,5 \pm 6,47$, гликированный гемоглобин $9,13 \pm 2,97\%$) (группа С-). В обеих группах преобладали женщины. Переломы костей зарегистрированы у 57% пациентов группы С+ и у 25% группы С-. Пациенты с саркопией имели меньший ИМТ ($26,1 \pm 6,7$ в С+ и $32,31 \pm 5,3$ кг/м² в С-, $p=0,006$); меньшую окружность талии (соответственно, $94 \pm 18,2$ и $105,9 \pm 12,4$ см, $p=0,003$) и окружность шеи ($34,7 \pm 2,14$ и $37,3 \pm 3,6$ см; $p<0,001$). ХБП установлена у 86% пациентов С+ группы и у 30% группы С- ($\chi^2=3,84$; $p=0,013$); тяжёлые проявления диабетической нейропатии (НДС и NISLL) отмечены у 57% пациентов С+ и у 23% группы С-. По результатам биоимпедансного анализа пациенты с саркопией имели меньшее количество тощей массы ($42,64 \pm 7,54$ кг, $p=0,02$), меньшее значение активной клеточной массы, характеризующие состояние белкового компонента питания ($20,33 \pm 2,96$ кг, $p=0,002$); снижение доли активной клеточной массы, характеризующей двигательную активность пациента ($48,1 \pm 5,45\%$, $p=0,002$); снижение массы скелетно-мышечной мускулатуры ($16,57 \pm 3,95$ кг, $p=0,02$) и индекса скелетно-мышечной мускулатуры ($6,4 \pm 1,04$ кг/м², $p=0,001$); меньшую интенсивность основного обмена ($1258,14 \pm 93,84$, $p=0,002$), сниженные индексы как тощей ($16,6 \pm 2,21$; $p=0,04$), так и жировой массы ($9,74 \pm 4,76$; $p=0,002$). У пациентов группы С+ обнаружены более худшие показатели динамометрии на правой

руке ($10,85 \pm 5,69$; $p=0,04$), отмечено замедление темпа ходьбы ($0,88 \pm 0,4$ м/с; $p=0,05$) и более низкая способность удерживать равновесие, по сравнению с пациентами без саркопении ($7,5 \pm 5$ сек; $p=0.001$).

Выводы: саркопения, выявляется у пациентов с СД 2 типа в 10% случаев. Выявляется саркопения чаще у пациентов с более выраженным нарушением почечной функции и периферической полинейропатией; сопровождается более выраженными биокомпаративными нарушениями состава тела и приводит к ограничению подвижности, равновесия и повышенной травматизации.

Ключевые слова: сахарный диабет, саркопения, индекс скелетно-мышечной мускулатуры, биоимпеданс.

ПРИМЕНЕНИЕ АТОРВАСТАТИНА В МНОГОФАКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Панишева О.Ю., Онучин С. Г.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», Киров

Цель: оценить применение аторвастатина на показатели липидного спектра и данные толщины комплекса интима-медиа сонных артерий и артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом типа 2 на фоне многофакторной терапии аторвастатином.

Материалы и методы: в исследование включены 17 мужчин и 42 женщины с сахарным диабетом и атерогенной дислипидемией, средней возраст которых составил 62 года [42;82], продолжительность сахарного диабета 8,5 [1;27] лет. Пациенты разделены на 2 группы: основная- 1 группа 31 человек, которым в течение 9 месяцев проводили терапию аторвастатином в средней суточной дозе 20 мг [10;40], 2 группа-группа сравнения 28 больных, которые не получали терапию статинами. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [Q1; Q3]. Где Q1- 25% квартиль, Q3-75% квартиль. Уровень достоверности(значимости) рассчитывался с помощью критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты: в основной группе в результате 9 месячной терапии аторвастатином в средней дозе 20 мг [10;40] отмечалось умеренное достоверное снижение уровня липидов: ОХС- на 20 % ($p < 0,05$), ХС ЛПНП- на 36,8 % ($p < 0,05$), ТАГ – на 10,2 % ($p < 0,05$), не достоверное увеличение ХС ЛПВП на 13,5% ($p = 0,12$), в сравнении с группой не получающей статины, в которой уровни липидов исходно оставались высокими и росли, ОХС увеличился на 16,4%, ХС-ЛПНП на 15,2%, ХС-ЛПВП остались на прежнем уровне ($p = 0,12$) и уровни ТАГ увеличились на 16,4% ($p < 0,05$). Целевой уровень ОХС удалось достигнуть на фоне приема 10-40 мг аторвастатина в 64,5% ($p = 0,003$) случаев, в сравнении с группой контроля, где целевой уровень ОХС был достигнут у 18% больных. Целевой уровень ХС ЛПНП на фоне приема аторвастатина был достигнут у 52% ($p = 0,001$) больных, в сравнении с группой контроля, в которой целевой уровень ХС ЛПНП достигнут лишь у 7%. Значимого отличия в динамике ХС ЛПВП выявлено не было ($p = 0,087$). Целевые уровни ТАГ в первой группе достигнуты у 32% пациентов, а во второй группе только у 10% ($p = 0,03$). В основной группе выявлена удовлетворительная компенсация сахарного диабета в начале исследования и спустя 9 месяцев наблюдений. Во второй контрольной группе выявлена субкомпенсация углеводного обмена. Средний HbA1c в первой группе 7,05% исходно и 6,7% через 9 месяцев, во второй группе средний HbA1c 8,2% исходно и 7,5% через 9 месяцев. Через 9 месяцев в основной группе по данным дуплексного сканирования артерий общей сонной и общей бедренной артерий выявлено тенденция к снижению толщины КИМ ОСА с 1,1 до 1 мм ($p = 0,001$) и толщины КИМ ОБА с 1,3 до 1,2 мм ($p = 0,06$). В группе контроля отмечалось прогрессирование атеросклеротических сосудистых изменений (прирост толщины КИМ ОСА с 1 до 1,2 мм($p = 0,001$) и ОБА с 1,4 до 1,6 мм ($p = 0,06$).

Выводы: терапия аторвастатином в дозе 20 мг в сутки эффективно и безопасно снижает уровень атерогенных липидов при сахарном диабете 2 типа, у 52 % пациентов позволяет достичь их целевых уровней. Длительная терапия аторвастатином замедляет ремоделирование магистральных артерий и способна предупредить прогрессирование макрососудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ БЕЛКОВО-СИНТЕТИЧЕСКОГО УСИЛЕНИЯ

Попов П.С.

«Российский университет дружбы народов», Москва

Цель: сравнительный анализ гормонального профиля у лиц, применяющих средства белково-синтетического усиления (спортсменов высоких достижений) в зависимости от дозы применяемого препарата.

Материалы и методы: в исследовании приняло участие 25 лиц мужского пола в возрасте $36\pm 3,8$ лет. В группу наблюдения (группа 1) были включены 18 человек, которые по данным анамнеза на момент исследования применяли средства белково-синтетического усиления (анаболические стероиды) в течение 2-4 месяцев. Пациенты группы сравнения (группа 2) - 7 человек - не использовали в тренировочном процессе средства белково-синтетического усиления. Группы были сопоставимы по возрасту. Пациенты группы 1 были распределены на подгруппы: 1а - принимали оксандролон в дозе 10мг/сут; 1б - принимали оксандролон в дозе 20мг/сут; 1в - принимали оксандролон в количестве 60мг/сут. Помимо анамнеза, объективных данных, лабораторных показателей, характеризующих состояние липидного (холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, индекс атерогенности), белкового (общий белок и фракции), углеводного (гликемия натощак и постпрандиальная, гликогемоглобин) обмена у всех обследуемых оценивались значения показателей: ЛГ (лютеинизирующий гормон), ФСГ (фолликулостимулирующий гормон), общий тестостерон (ТС), свободный тестостерон (св.ТС), ГСПС (глобулин, связывающий половые стероиды), эстрадиол, пролактин.

Результаты: выявлено, что у лиц, использующих дозировку анаболического стероида 10мг/сут значения показателей ЛГ и ФСГ находились на уровне нижней границы референсных значений (ЛГ - $1,5\pm 0,17$ мЕд/мл; ФСГ - $1,22\pm 0,21$ мЕд/мл), уровень свободного и общего тестостерона был в пределах нормы, тогда как лица, получавшие оксандролон в дозе 20 и 60мг в сутки характеризовались уровнями ЛГ - $0,08\pm 0,04$ мЕд/мл и ФСГ - $0,07\pm 0,06$ мЕд/мл, что было ниже уровня референсных значений и сопровождалось снижением свободного и общего тестостерона ниже нормы (ТС - $1,05\pm 0,92$ нг/мл; св.ТС - $3,65\pm 1,23$ пг/мл). У пациентов группы 2 показатели ЛГ, ФСГ, общий и свободный тестостерон находились в пределах нормативных значений. Не выявлено связи между применением оксандролона в указанных дозировках и уровнем ГСПС. Уровень эстрадиола во всех группах находился в пределах референсных значений. Повышение уровня пролактина было отмечено у некоторых пациентов, но различие средних значений в сравниваемых группах не достигало уровня статистической достоверности.

Выводы: применение анаболических стероидов по механизму обратной связи снижает уровень эндогенного тестостерона и имеет дозозависимый эффект. Доза 10мг/сут может быть принята как относительно безопасная. Доза от 20мг/сут приводит к подавлению продукции тестостерона с включением центральных (гипофизарных) механизмов, при этом наблюдается снижение уровня гормонов ЛГ, ФСГ и всех фракций тестостерона практически до нулевых значений, а дальнейшее увеличение концентрации препарата в крови не имеет значения («выключаются» механизмы обратной связи).

Ключевые слова: средства белково-синтетического усиления; тестостерон; половые стероиды

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В СОЧЕТАНИИ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ КОМБИНАЦИЕЙ АНАЛОГА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ИНГИБИТОРА НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА

Садовская В.В., Мищенко Н.К., Маркова Т.Н.

*ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им.
А.И.Евдокимова» Минздрава России, Москва*

По данным литературы более 90% пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа имеют избыточную массу тела или ожирение, которые существенно затрудняют достижение компенсации СД. При этом большинство сахароснижающих препаратов (ССП) приводят к увеличению массы тела, либо не влияют на нее. В настоящее время разработаны препараты, способствующие снижению массы тела у пациентов с СД 2 типа: агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иSGLT-2). Данные группы препаратов имеют разные механизмы действия, однако, пока нет достоверных клинических данных об их комбинированном применении.

Описание клинического случая: больной А., 44 года, поступил в эндокринологическое отделение с жалобами на сухость во рту, жажду, повышение гликемии до 10-11 ммоль/л. Из анамнеза известно, что СД диагностирован в 2004 году. В течение длительного времени принимал метформин 2000 мг в сутки. С 2008 года больной расширил физическую активность. К сахароснижающей терапии добавлен эксенатид 10 мкг 2 раза в сутки, что привело к снижению массы тела на 30 кг (исходный вес - 130 кг), уровень гликемии колебался от 5,8 ммоль/л до 7,5 ммоль/л. Через 7 недель масса тела стабилизировалась, эксенатид отменен. В дальнейшем больной принимал комбинации ССП. В 2014 году переведен на инсулинотерапию (ИТ) в базис-болюсном режиме. При поступлении суточная доза ИТ составила 180 ЕД: инсулин гларгин 50 ЕД утром и 40 ЕД вечером; инсулин аспарт 30 ЕД перед основными приемами пищи, на фоне чего уровень глюкозы крови составлял от 7,6 до 15,0 ммоль/л, гликированный гемоглобин - 8,0%. При обследовании выявлено морбидное ожирение (рост - 184 см, вес - 141 кг, ИМТ = 46,2 кг/м²), ложная двусторонняя гинекомастия. По данным лабораторных исследований гликемия натощак - 10,8 ммоль/л, уровень триглицеридов - 3,49 ммоль/л. Концентрация кортизола составила 337,8 ммоль/л, С-пептида - 11,3 нг/мл (0,9-7,1). Скорость клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ - 92 мл/мин/1,73 м². Проведена коррекция сахароснижающей терапии: дозировка инсулина короткого действия (ИКД) снижена до 10 ЕД перед основными приемами пищи, назначен инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 20 ЕД утром, 18 ЕД в 16:00 и 20 ЕД в 22:00, к терапии добавлен лираглутид 0,6 мг подкожно перед завтраком, эмпаглифлозин 25 мг 1 раз в сутки. Терапия метформином продолжена. Получено информированное согласие пациента на использование незарегистрированной комбинации ССП (эмпаглифлозин+лираглутид). Через 5 дней инсулин НПХ заменен на инсулин деглудек 48 ЕД, доза ИКД снижена до 8 ЕД перед завтраком и обедом, 6 ЕД перед ужином. На этом фоне уровень глюкозы крови составил от 6,8 до 11,2 ммоль/л. В дальнейшем доза инсулина деглудек снижена до 42 ЕД, доза лираглутида увеличена до 1,2 мг, назначен гликлазид МВ 60 мг. Через 3 недели пациент проконсультирован повторно:

инсулин отменен, продолжена терапия лираглутидом 1,2 мкг, эмпаглифлозином 25 мг, метформином 2000 мг и гликлазидом МВ 60 мг, масса тела снизилась на 7 кг.

Вывод: данный клинический случай демонстрирует успешный опыт перевода больного с СД 2 типа и морбидным ожирением с базис-болюсной ИТ на неинсулиновые ССП. Комбинация аГПП-1 и иSGLT2 способствовала достижению компенсации СД, полной отмене ИТ и снижению массы тела.

Ключевые слова: сахарный диабет, ожирение, агонисты глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.

КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЕЙ СЫВОРОТОЧНОГО АДИПОНЕКТИНА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА И НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

Сазонова Е.Г., Мохорт Т. В., Карлович Н.В.

УЗ «Городской эндокринологический диспансер», Минск

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Цели: адипонектин является метаболически активным цитокином, синтезируемом в жировой ткани. Известно, что адипонектин вовлечен в различные механизмы регуляции чувствительности тканей к инсулину. Цель исследования состояла в том, чтобы оценить уровни адипонектина в сыворотке крови у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД 1 типа) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) и определить наличие взаимосвязи с биохимическими показателями.

Материалы и методы: в исследование после получения письменного информированного согласия включены 73 пациента (22 мужчины; 51 женщина; возраст $42,71 \pm 11,6$ лет, стаж СД 1 типа $23,28 \pm 8,1$ лет). Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от ИМТ. Группу 1 составили 37 пациентов с ИМТ $18,5-24,99$ кг/м², группа 2 - 36 пациентов с ИМТ $> 25,0$ кг/м². Были определены биохимические показатели крови, липидный профиль, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), сывороточные уровни адипонектина, рассчитан показатель скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Критическим уровнем при проверке статистических гипотез принят $p < 0,05$. Обработка полученных результатов проводилась при помощи компьютерной программы STATISTICA 10.0 с использованием непараметрических методов.

Результаты: не было получено каких-либо существенных различий между группами в зависимости от пола, длительности СД 1 типа, СКФ, количества вводимого инсулина. Сравнительный анализ пациентов в подгруппах в зависимости от ИМТ выявил достоверные различия в сывороточном уровне адипонектина ($p = 0,030$) и уровнях HbA1c ($p = 0,036$). Средние уровни адипонектина у пациентов с нормальным ИМТ ($16,2$ [$11,86; 23,97$]) были выше, чем у пациентов с избыточной массой тела/ожирением ($13,2$ [$9,12; 16,15$]). Средние показатели уровня HbA1c у пациентов с нормальным ИМТ ($8,3$ [$7,01; 9,20$]) были ниже, чем в группе с избыточной массой тела/ожирением ($9,0$ [$8,2; 9,8$]). У пациентов с нормальным ИМТ наблюдалась корреляция уровней адипонектина и HbA1c ($r = 0,341$). Уровни адипонектина и количество вводимого инсулина ($r = -0,490$), СКФ ($r = -0,375$), сывороточный альбумин ($r = -0,526$) и уровни общего белка ($r = -0,358$) находились в обратной пропорциональной зависимости друг от друга у пациентов с СД 1 типа, страдающих избыточным весом/ожирением. В этой же группе уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) был пропорционален уровню адипонектина ($r = 0,399$).

Вывод: наличие инсулинорезистентности у пациентов с СД 1 типа и избыточной массой тела/ожирением сопровождается гипoadипонектинемией и более выраженной инсулинорезистентностью, что требует введения большего количества инсулина для достижения лучшего гликемического контроля.

ВКЛАД ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ФОРМИРОВАНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Серкина М.В., Серкин Д.М., Серебрякова О.В.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита

Цель: оценить вклад инсулинорезистентности в формирование дислипидемии при тиреотоксикозе.

Материалы и методы: обследовано 38 пациента в состоянии тиреотоксикоза и 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу, возрасту, индексу массы тела. У всех лиц определяли тиреотропный гормон, свободный тироксин, инсулина методом иммуноферментного анализа, показатели липидного спектра, апополипротеин А1, апополипротеин В, липопротеина а (Лп(а)), глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c) определяли стандартными методами. Тест толерантности к глюкозе выполнялся по стандартной методике с дополнительным контролем гликемии через 1 час, в данную временную точку патологическим считалось значение глюкоза 11,1 ммоль/л и выше.

Все отклонения показателей липидного спектра за референсные значения трактовались как дислипидемия. Для оценки наличия инсулинорезистентности производили расчет индекса НОМА.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы Statistica 6,1. В связи с ненормальным распределением применялись методы непараметрической статистики. Сравнение групп осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение качественных признаков осуществляли с помощью критерия хи-квадрат. Вычислялось отношения шансов (ОШ), относительный риск (ОР) развития дислипидемии и 95% ДИ для ОР и ОШ при тиреотоксикозе в т.ч. в сочетании с инсулинорезистентностью. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты: в исследуемой группе пациентов по сравнению с контролем зафиксированы более высокие показатели общего холестерина и ЛП (а) на 11,6% и 286% соответственно ($p < 0,05$). У лиц с тиреотоксикозом были обнаружены более высокие значения глюкозы плазмы натощак и через 1 час в тесте толерантности к глюкозе, HbA1c и индекса НОМА на 11,1%, 37,5%, 8,9% и 22,2% соответственно от контрольных показателей ($p < 0,05$). Дислипидемия, нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентность в контрольной группе встречались соответственно в 3, 2,6 и 1,5 раз чаще, чем среди здоровых лиц ($p < 0,05$). ОР формирования дислипидемии при тиреотоксикозе составил 3,02 (ДИ 1,06-8,6), а при сочетании инсулинорезистентности и тиреотоксикоза 3,6 (ДИ 1,7-7,7), ОШ в данных подгруппах составило 6,1 (ДИ 1,5-25,4) и 50,4 (ДИ 5,3-481,9).

Выводы: 1. У лиц в состоянии тиреотоксикоза подтверждена высокая распространенность дислипидемии, нарушений углеводного обмена и инсулинорезистентности. 2. У пациентов с тиреотоксикозом установлен значимый вклад инсулинорезистентности в развитие дислипидемии.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, дислипидемия, инсулинорезистентность.

ОЦЕНКА СЕКРЕЦИИ ИНКРЕТИНОВ И ГЛЮКАГОНА У ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕНТНЫМ АУТОИММУННЫМ ДИАБЕТОМ ВЗРОСЛЫХ (LADA)

Силко Ю.В., Никонова Т.В., Ильин А.В., Никанкина Л.В., Шестакова М.В.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

По данным литературы имеются единичные работы, посвященные изучению секреции глюкагона и гормонов инкретинового ряда при LADA. Обнаруженные по результатам ряда работ повышенные показатели глюкагона при LADA, позволяют предполагать, что секреция инкретинов также может носить дефектный характер.

Цель: провести сравнительную оценку показателей ГПП-1, ГИП, глюкагона в ходе стимуляции смешанной пищей у пациентов с LADA и у здоровых индивидов; изучить взаиморегуляцию гормонов- инкретинов и глюкагона у пациентов с LADA.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 20 пациентов с LADA (длительность заболевания от 1 до 5 лет) и 13 здоровых индивидов. Группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ. Группы отличались значимо по уровню HbA1c ($p < 0,001$). Средний возраст в группе LADA составил 35 лет [33,0; 44,5], уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) 6,8 % [6,3; 7,8], индекс массы тела (ИМТ) 26,8 кг/м² [23,7; 29,6], базальный уровень С-пептида 1,8 нг/мл [1,4; 3,2]. Всем обследованным был проведен тест со смешанной пищей (mixed meal tolerance test, ММТТ) с определением концентраций глюкагона, ГПП-1 на 0,30, 60, 90 и 120 мин и ГИП на 0,30 и 120 мин, и площадей под кривой (ППК) для данных параметров.

Результаты: по результатам проведенного теста концентрации ГПП-1 натошак, а также в названные временные интервалы после стимуляции ММТТ значимо не отличались между группами ($p > 0,05$ для всех сравнений), однако имелась тенденция к более низким показателям в группе LADA. Отмечены значимо более высокие уровни глюкагона на 30 мин теста в группе LADA-211,6 пг/мл [151,3; 567,5] против 153 пг/мл [134; 185], $p = 0,04$. Показатели ГИП значимо не отличались между подгруппами ($p > 0,05$). Обнаружена отрицательная корреляционная связь между уровнем ГПП-1 и глюкагоном на 90 мин теста ($r = -0,56$, $p = 0,01$) у пациентов с LADA.

Выводы: полученные данные свидетельствуют в пользу важной роли ГПП-1 как значимого ингибитора секреции глюкагона. Таким образом, перспективным направлением терапии LADA может стать применение аналогов ГПП-1.

Ключевые слова: глюкагоноподобный пептид-1, LADA, диабет, глюкагон, ГИП

ЙОДНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Соболева Д.Е.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Йододефицитные заболевания (ЙДЗ) – это заболевания, связанные с недостатком йода в питании, которые можно предупредить. Ведущие международные организации по борьбе с ЙДЗ рекомендуют проведение регулярных исследований по оценке йодного обеспечения населения.

Цель: оценить йодное обеспечение среди взрослого населения Санкт-Петербурга.

Материалы и методы: в течение 2013-2015 гг. было обследовано 358 человек в возрасте 18 лет и старше, из них 267 женщин и 91 мужчина, проживающих в Санкт-Петербурге не менее трех лет. Все включенные в исследование были разделены на три группы: 158 человек в возрасте 18-24 лет (группа 1), 100 человек в возрасте 25-44 лет (группа 2), 100 человек в возрасте 45 лет и старше. Все обследуемые осмотрены эндокринологом, однократно забрана порция дневной мочи, с последующим определением концентрации йода в моче, используя церий-арсениновый метод, и расчетом медианы йодурии (МЙУ). Йодобеспечение (ЙО) считали нормальным, если значение МЙУ находилось в диапазоне 100-199 мкг/л, количество лиц с йодурией (ЙУ) менее 50 мкг/л составляло менее 20%. Исследование поддержано грантом конкурса научных проектов молодых ученых ФГБОУ ВО ПСПБГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Результаты: было установлено, что значение МЙУ всех обследуемых составило 91,15 мкг/л (56,40-146,95), отражая йодный дефицит легкой степени. Представители младшей и старшей возрастных групп (группа 1 и 3) по уровню МЙУ имели нормальное йодное обеспечение (МЙУ группы 1 – 100,30 мкг/л (71,48-146,05), группы 3 - 108,90 мкг/л (63,85-167,85), в отличие от лиц группы 2, которые находились в ЙД легкой степени (МЙУ - 63,00 мкг/л (39,22-123,15) ($p < 0,001$). По уровню концентрации йода в моче нормальное ЙО (ЙУ 100-199 мкг/л) было обнаружено у 30,7% всех включенных в обследование, дефицит йода различной степени (ЙУ менее 100 мкг/л) был выявлен у 54,8%, дефицит йода средней и тяжелой степени (ЙУ менее 50 мкг/л) – у 18,2% участников. Йодное обеспечение у женщин было хуже, чем у мужчин по показателю ЙУ менее 50 мкг/л. Данный показатель был обнаружен у 20,6% женщин и 11,0% мужчин ($p < 0,05$). ЙУ менее 100 мкг/л была обнаружена у 70,0% обследуемых в возрасте 25-44 лет и у половины участников в возрасте 18-24 лет (50,0%) и в возрасте 45 лет и старше (47,0%) ($p < 0,005$). При сравнении количества лиц, имевших ЙУ менее 50 мкг/л в трех возрастных группах, большая доля (35,0%) была обнаружена среди группы 2, тогда как в группах 1 и 3 данный показатель был обнаружен у 10,1% и 14,0% обследуемых ($p < 0,005$). Также было выявлено, что ЙУ менее 50 мкг/л имели 41,1% женщин в возрасте 25-44 лет, в то время как в остальных группах концентрацию йода в моче менее 50 мкг/л имели 10,8% женщин в возрасте 18-24 лет и 17,8% женщин в возрасте 45 лет и старше ($p < 0,05$). Большая доля мужчин с ЙУ менее 50 мкг/л была обнаружена среди лиц в возрасте 25-44 лет (21,9%), что также подтверждало наличие ЙД. Среди мужчин в возрасте 18-24 лет данный показатель был выявлен у 7,9% участников. В старшей возрастной группе лиц, имевших ЙУ менее 50 мкг/л, обнаружено не было.

Выводы: обследуемые в возрасте 18-24 лет и 45 лет и старше имели нормальное йодное обеспечение, в отличие от лиц в возрасте 25-44 лет, которые находились в дефиците йода легкой степени.

Ключевые слова: йод; дефицит йода; йодное обеспечение; медиана йодурии.

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Соколова Д.А., Андреева Е.Н., Зеленкова-Захарчук Т.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Нарушения менструальной функции являются одной из наиболее часто встречающихся проблем в гинекологической практике. Причинами данной патологии может послужить целый ряд гинекологических, эндокринных и других экстрагенитальных заболеваний. В последние годы появились публикации о возможной взаимосвязи нарушений менструального цикла и патологических психоэмоциональных состояний (mental mood). В связи с этим, было решено провести исследование по выявлению психосоматических проявлений у женщин с нарушением функции яичников.

Цель: определить психосоматическую связь между дисфункцией яичников, приводящей к нарушению менструального цикла, и психоэмоциональным состоянием женщин в период стрессогенной ситуации.

Материалы и методы: для распознавания депрессии (в том числе и хронических расстройств настроения), а также анализа длительности их проявлений использовались шкалы CES-D, HASD, HDRS, SCL-90, шкала Zung, шкала депрессии Бека. Оценка репродуктивной функции основывалась на комбинации гормональных методов исследования крови и данных ультразвукового исследования органов малого таза.

Группа из 58 женщин в возрасте от 17 до 35 лет с нарушением менструальной функции на фоне нормальных показателей стероидных и гонадотропных гормонов (36 с дисфункцией яичников, 22 с аменореей), находящихся в объективно значимых стрессогенных ситуациях, без ранее диагностированных депрессивных эпизодов и хронических расстройств настроения.

Результаты: по данным проведенного тестирования, у пациенток с дисфункцией яичников дистимия отмечена в 43% случаев, циклотимия в 4%, депрессивные эпизоды различной степени выраженности в 21%. У пациенток с нормогонадотропной аменореей в 83% выявлено психогенно спровоцированное депрессивное расстройство, у 17% депрессивное состояние по типу дистимии.

Выводы: опираясь на полученные результаты, можно предположить наличие прямой взаимосвязи между нарушением функции яичников, с последующим изменением менструального цикла у женщин репродуктивного возраста, и психоэмоциональным состоянием пациентки в условиях длительно существующих психогенно провоцирующих факторов, приводящих к появлению психосоматических нарушений различной степени выраженности.

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА СИНТАЗЫ ОКСИДА З И ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТФОРМИНА В КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Сорокина Ю.А., Ловцова Л.В., Занозина О.В.

«Нижегородская государственная медицинская академия», Нижний Новгород

Сахарный диабет 2 типа характеризуется выраженным окислительным стрессом, коррекция которого является одной из задач сахароснижающей терапии.

Цель: оценить коррекцию окислительного стресса под действием стандартной дозы метформина у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом, имеющих различные гаплотипы однонуклеотидного полиморфизма гена эндотелиальной синтеза оксида азота.

Материалы и методы: обследовано 89 пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. Средний возраст составил 54 года, гликированный гемоглобин - около 7 процентов. Однонуклеотидный полиморфизм гена синтеза окиси азота 3 выявляли методом ПСР с детекцией в реальном времени. Определяли молекулярные продукты перекисного окисления липидов, показатели окислительной модификации белков, активность антиоксидантных ферментов до лечения и в процессе терапии. Полученные в ходе исследования результаты обрабатывали на компьютере с использованием пакета прикладных программ для обработки медицинской и биологической информации.

Результаты: статистически значимое ограничение процессов перекисного окисления липидов при применении метформина наблюдалось при наличии гаплотипов СС и СТ. В подгруппе ТТ гаплотипа значимых изменений не обнаружено. В подгруппе СС уровень ранних маркёров деструкции белка снижался на 64 процента ($p=0,0005$), в подгруппе СТ - на 33 процента. Максимальные изменения в динамике церулоплазмينا и гаптоглобина имели также в подгруппах СС и СТ.

Выводы: наиболее выраженная динамика большинства исследованных показателей наблюдалась у представителей гаплотипов СС и СТ однонуклеотидного полиморфизма гена эндотелиальной синтеза оксида азота.

Ключевые слова: сахарный диабет, однонуклеотидный полиморфизм, ген эндотелиальной синтеза оксида азота, окислительных стресс

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СЕМЕЙНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Тарасова Т.С., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Тюльпаков А.Н., Дедов И.И.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Мотивация и цели Большинство работ по анализу молекулярно-генетических дефектов при аденомах гипофиза (АГ) посвящено исследованию 1-2 генов-кандидатов. В связи с чем, перспективно внедрение технологий высокопроизводительного параллельного секвенирования, которые могут упростить диагностику моногенных заболеваний, ассоциированных с несколькими генами-кандидатами.

Цель: проведение молекулярно-генетического и генотип-фенотипического анализа у пациентов с семейными АГ.

Материалы и методы: обследовано 26 семей: 58 пациентов, из которых 36 (62,1%) мужчин и 22 (37,9%) женщины с семейными АГ различного типа секреции; семей с гомогенным типом было 17 (с соматотропинами 13, пролактиномами 2, кортикотропинами 1, неактивными АГ 1), с гетерогенным типом – 9, из них 7 семей с соматотропинами/неактивными АГ, 2 семьи с пролактиномами/неактивными АГ. Количество членов семьи с АГ составило от 2 до 7. Представителям семей из группы изолированных АГ, для исключения синдромов МЭН, проводилось лабораторное и инструментальное обследование: определение ПТГ, УЗИ щитовидной и околощитовидных желез, МСКТ/МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. С использованием набора MagNA Pure LC DNA Isolation Kit I данным пациентам выделена лейкоцитарная ДНК, с помощью программы Ion AmpliSeq™ Designer создана панель генов (MEN1, CDKN1B, PRKAR1A, GNAS, AIP, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, PRKCA, CDKN2C, CDKN2A, POU1F1, PTTG2), на секвенаторе Ion Torrent™ PGM™ (Thermo Fisher Scientific – Life Technologies, США) проведено высокопроизводительное параллельное секвенирование.

Результаты: преобладающим типом секреции АГ стали соматотропиномы (n=39), далее неактивные аденомы гипофиза (n=11), пролактиномы (n=6), редко встречались кортикотропиномы (n=2). Соматотропиномы чаще выявлялись у мужчин, чем у женщин (27М:12Ж), как и неактивные АГ (7М:4Ж). Медиана возраста пациентов составила 43,4 года [19-81]. Средний рост для мужчин 186 см, для женщин – 170 см. Максимальный уровень СТГ в дебюте заболевания составил 513 нг/мл, а ИРФ-1 – 1517 нг/мл. По МРТ головного мозга чаще визуализировались макроаденомы гипофиза, размеры опухоли составляли от 3 до 32 мм. У большинства пациентов аденомы распространялись более чем в двух направлениях. Новообразования с супраселлярным ростом и ограничением полей зрения или другим направлением экстраселлярного роста были выявлены у большего числа пациентов. Достижение целевого уровня СТГ (<2,5 нг/мл) и нормального уровня ИРФ-1 в ходе терапии выявлено только у 13 пациентов (33,3%). Из 58 пациентов 20ти представителям семей проведено генетическое исследование с помощью вышеуказанной панели генов. По результатам исследования в 2х семьях у 4х пациентов с соматотропинами были выявлены мутации AIP p.R271W и p.A411GfsX47, у 1 пациента были выявлены полиморфизмы с недоказанным патологическим значением в гене SDHA p.V589V, также у 1 пациента с фенотипом синдрома МакКьюн-Олбрайта в гене SDHB была выявлена гетерозиготная замена p.S163P.

Выводы: выявлено преобладание мужского пола среди пациентов с семейными аденомами гипофиза, что противоположно ситуации при спорадических формах заболевания. В 20% обследованных семей выявлены генетические изменения.

Ключевые слова: нейроэндокринология, акромегалия, аденомы гипофиза, семейные аденомы гипофиза, наследственные синдромы.

ИНСУЛИНОМА: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Хацимова Л.С., Каронова Т.Л., Цой У.А., Яневская Л.Г., Гринева Е.Н.

ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург

Инсулинома является наиболее распространенной функционирующей нейроэндокринной опухолью поджелудочной железы, происходящей из β -клеток, характеризующейся неконтролируемой продукцией инсулина и в редких случаях ассоциированной с синдромом МЭН-1 типа.

Цель: целью исследования было на основании ретроспективного анализа оценить диагностические подходы, лечебную тактику у больных с инсулиномами.

Методы: проведен анализ данных истории болезни 72 пациентов, поступивших с подозрением на органический гиперинсулинизм (2009-2016 гг.). Возраст пациентов составил от 20 до 79 лет. Для подтверждения эндогенного гиперинсулинизма больным выполнены: 72 часовой тест с голоданием, с оценкой уровня глюкозы, инсулина, с-пептида крови, УЗИ и/или МСКТ/МРТ органов брюшной полости. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 10.0

Результаты: диагноз органического гиперинсулинизма был подтвержден 32 больным. Только у 1 больного инсулинома была в рамках МЭН 1 типа и сочеталась с наличием первичного гиперпаратиреоза и гормонально неактивной микроаденомы гипофиза. При проведении теста с 72-х часовым голоданием в 100 % случаев была достигнута гипогликемия в течение первых 48 часов от начала теста. Анализ результатов обследования в 50% случаев выявил размер образования поджелудочной железы более 1,4 см. Была установлена обратная корреляционная связь между размером образования и уровнем глюкозы плазмы крови при достижении гипогликемии ($r=-0,45$, $p=0,02$). Оперативное лечение было проведено тридцати из 32-х больных: энуклеация инсулиномы была выполнена в 40 % случаев, дистальная резекция поджелудочной железы - в 60%. У 27 больных подтверждено наличие инсулиномы, у троих по данным гистологического исследования установлен диагноз «врожденный органический гиперинсулинизм». В раннем послеоперационном периоде выписка больных из стационара осуществлялась на 11-30 сутки. Лишь у 12 (40%) пациентов были выявлены послеоперационные осложнения, в остальных случаях послеоперационный период протекал без осложнений и длительность госпитализации составляла $13,0 \pm 1,4$ дней ($p < 0,01$).

Вывод: данные проведенного исследования подтверждают, что для успешного ведения (диагностики и лечения) больных с эндогенным гиперинсулинизмом необходим комплексный командный подход, включающий в себя проведение пробы с голоданием, применение современных методов визуализации и использование высокотехнологичных способов лечения.

Ключевые слова: инсулинома; гипогликемия; тест с 72-х часовым голоданием.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ГОРМОНА РОСТА, НАРУШЕНИЯ РОСТА ПОСЛЕ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ И ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Целовальникова Т.Ю., Павлова М.Г., Зилов А.В.

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Цель: оценить распространенность недостаточности гормона роста (ГР), нарушений роста у пациентов после лечения медуллобластомы (МБ) и острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) в детстве.

Материал и методы: всего было обследовано 40 пациентов (21 мужчина, 19 женщин), перенесших лечение МБ (группа 1) и 25 пациентов (16 женщин, 9 мужчин) после лечения ОЛЛ (группа 2). Группа 1 была подвергнута хирургическому лечению, полихимиотерапии и краниоспинальному облучению в дозе $34,9 \pm 1,6$ Гр с бустом на ЗЧЯ $51,3 \pm 9,2$ Гр. 23 пациента группы 2 лечились по протоколу ALL-BFM-90 и 2 по протоколу ALL-MB-2002. Всем пациентам группы 2 было проведено краниальное облучение в дозе $12,7 \pm 2$ Гр. Средний возраст пациентов группы 1 и группы 2 на момент обследования составил - $19,8 \pm 3,05$ и $21,2 \pm 3,9$ лет, средний возраст на момент лечения - $10,9 \pm 3,4$ и $6,9 \pm 3,4$ лет, средняя продолжительность ремиссии - $7,2 \pm 4,2$ лет и $13,8 \pm 4,9$ лет, соответственно. Контрольную группу составили 16 здоровых добровольцев (10 женщин, 6 мужчин) в возрасте $25,9 \pm 3,6$ лет. Исследованы антропометрические и лабораторные параметры, проведена диагностика недостаточности ГР при помощи пробы с инсулиновой гипогликемией (ИГГ) и пробы с глюкагоном.

Результаты: SDS конечного роста в группе 1 ($-1,35 \pm 1,35$) статистически значимо меньше, чем в группе 2 ($-0,20 \pm 1,1$) ($p=0,001$), а также в группе контроля ($0,57 \pm 0,6$) ($p<0,001$). В группе 1 и 2 доля лиц, достигших целевого роста значимо ниже, чем среди здоровых ($p<0,001$). Больные с ОЛЛ чаще достигали целевого роста (73%), чем пациенты с МБ (37%) ($p=0,006$). При проведении корреляционного анализа выявлено, что в группе МБ возраст на момент лечения - основной фактор, влияющий на разность между конечным и целевым ростом ($r=0,641$, $p<0,001$) и на SDS конечного роста ($r=0,632$, $p<0,001$). Кроме того, выявлено, что пациенты группы 1, пролеченные в более старшем возрасте, чаще достигали своего целевого роста, чем те, кто лечился в младшем возрасте ($p=0,02$). SDS ИФР-1 в группе 1 ($-1,37 \pm 1,24$) существенно меньше, чем у в группе 2 ($-0,5 \pm 1,24$) ($p<0,001$). При анализе факторов, влияющих на SDS ИФР-1, было выявлено, что он статистически значимо связан с длительностью ремиссии ($r=0,358$, $p=0,011$), дозой КО ($r=-0,554$, $p<0,001$) и с весом ($r=0,401$, $p=0,001$). Дефицит ГР по данным пробы с глюкагоном диагностирован у 73,1% (95% ДИ: 56,4-85,7) с МБ, по данным пробы с ИГГ - у 69% (95% ДИ: 52,8-82,1) пациентов. Только 5/40 пациентов с МБ получали терапию препаратами ГР в детстве, однако никто из них не достиг своего целевого роста. Никому из взрослых лиц терапия ГР не проводилась.

Выводы: противоопухолевая терапия МБ оказывает более пагубное воздействие на ростовые процессы, чем терапия ОЛЛ. Пациентам после химиолучевого лечения МБ и ОЛЛ в детстве требуется постоянное наблюдение эндокринолога сразу после завершения основного этапа лечения для своевременного выявления и коррекции нарушений роста.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ТРАНСФЕНОИДАЛЬНЫЙ ДОСТУП В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕРМИНОМ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

Чернов И.В., Шкарубо А.Н., Калинин П.Л., Кобяков Г.Л.

ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России

Наиболее распространенными герминогенными опухолями ЦНС являются герминомы, составляющие 50-65% от всех первичных герминогенных опухолей ЦНС и 3% от всех первичных опухолей головного мозга на западе и до 10% на Дальнем Востоке. Поскольку герминомы высоко чувствительны к лучевой и химиотерапии, хирургическое вмешательство зачастую ограничивается только биопсией и необходимости в тотальном удалении опухоли нет.

Цель: демонстрация возможности и обоснование безопасности использования эндоскопического трансфеноидального доступа при хирургическом лечении гермином хиазмально-селлярной области.

Материал и методы: с 2010 по 2016 гг. в ИНХ проведено 12 эндоскопических эндоназальных хирургических вмешательств по поводу гермином хиазмально-селлярной области. Основной целью хирургических вмешательств у данных пациентов была верификация опухоли для определения дальнейшей тактики лечения.

Результаты: объем хирургического вмешательства варьировал от биопсии (4) до частичного (4) и тотального (4) удаления опухоли. Катамнез прослежен у 8 пациентов. Ни у одного из прооперированных пациентов в катамнезе не наблюдалась ликворея и менингит, что позволяет оценить эндоскопическое вмешательство у данной категории пациентов как безопасное и эффективное.

Выводы: использование эндоскопического эндоназального доступа для выполнения биопсии гермином хиазмально-селлярной области безопасно и менее травматично для пациента, чем транскраниальные и трансвентрикулярные доступы.

Ключевые слова: герминомы хиазмально-селлярной области, эндоскопический эндоназальный доступ.

МИКРОРНК В КАЧЕСТВЕ ВОЗМОЖНЫХ МАРКЕРОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Швангирадзе Т.А., Бондаренко И.З., Трошина Е.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности во всем мире. Ожирение и сахарный диабет 2 типа (СД 2) рассматриваются в качестве одних из основных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Предполагается, что микроРНК (миРНК) могут быть вовлечены в регуляторные механизмы развития ССЗ.

Цель: целью данного исследования было исследование экспрессии миРНК у пациентов с ожирением и СД 2 и определение их диагностической роли для ИБС в этой группе пациентов.

Материалы и методы: экспрессия миРНК была определена в периферической крови 43 пациентов, в возрасте 48-65 лет с ожирением (ИМТ 30.0-39.9 кг / м²) и СД2. Пациенты были разделены на две группы: 1-я включала 21 пациент с ИБС, 2-й - 22 пациента без ИБС (по данным Тредмил-теста). Всем пациентам из 1-й группы выполнялась коронароангиография (КАГ). Значимое поражение коронарных сосудов устанавливалось, в случае если, по крайней мере, одна из основных коронарных артерий была стенозирована более чем на 60%.

Результаты: на основании литературных данных 9 миРНК, ассоциированных с ССЗ были выбраны в качестве кандидатов для исследования: миРНК-1, -21, -26а, -27а, -33а, -33б, -133а, -133б и -208.

Экспрессии этих миРНК были сопоставлены в исследуемых группах. Статистически значимые различия были получены для миРНК-21, миРНК-26а, миРНК-27а. Показатели экспрессии миРНК-21 (3,442 (2,351~3,810) и 0,367 (0,131~1,391); $p=0,007$, соответственно) и миРНК-27а (0,855 (0,593~1,099) и 0,306 (0,144~0,345); $p=0,013$, соответственно) в 1-й группе были выше, чем во 2-й. В то время как экспрессия миРНК-26а (1,045 (0,445~1,220) и 2,142 (1,159400~8,340); $p=0,022$) была ниже у пациентов с ИБС (1 группа).

Корреляционный анализ установил, что миРНК-26а положительно связан с уровнем холестерина в обеих группах ($r=0,316$, $p<0,05$). МиРНК-21 и миРНК-27а отрицательно коррелировали с HbA1c в обеих группах ($r = -0,363$ и $r = -0,420$, $p < 0,05$, соответственно).

Достоверные корреляции с патологическим изменением геометрии сердца найдены для микроРНК-208, экспрессия которого растет по мере утяжеления ИБС и увеличения степени гипертрофии мышцы сердца. Степень повышения миРНК-208 коррелирует со степенью гипертрофии межжелудочковой перегородки ($r = 0,61$, $p < 0,05$), а также отрицательно - с КДР ($r = -0,52$, $p < 0,05$), т.е. участвуют в формировании ХСН в 1ой группе. Положительная корреляционная связь отмечена с количеством значимо пораженных сосудов по данным КАГ ($r = 0,65$, $p < 0,05$), что определяет тяжесть течения ИБС.

МиРНК-208 имеют достоверную отрицательную корреляцию с длительностью существования избыточной массы тела у пациентов 2 группы ($r = -0,47$ и $r = -0,67$, $p < 0,05$; соответственно), в то время как при наличии ИБС (1 группа) эта взаимосвязь не

подтверждается. Можно предположить, что жировая ткань до определенного предела обладает защитным механизмом в отношении развития ССЗ.

Вывод: 1. У пациентов с ИБС отмечается достоверное повышение экспрессии миРНК-21 и -27а, а также снижение – миРНК26а в сравнении с пациентами с СД2 и ожирением. 2. Выявлены корреляционные связи миРНК-208, 27а, 21 с патологическим ангиогенезом и изменением нормальной геометрии сердца при ожирении, СД2 и ИБС. 3. Степень экспрессии миРНК-208 может определять тяжесть течения ССЗ в этой когорте пациентов

Ключевые слова: ожирение; сахарный диабет 2 типа; ишемическая болезнь сердца; микроРНК.

ТРАНСФОРМИРУЮЩИЙ ФАКТОР РОСТА В И ФАКТОР РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ-21 В ПРОГНОЗЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Швангирадзе Т.А., Трошина Е.А., Бондаренко И.З.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Ожирение и сахарный диабет 2 типа (СД2) связаны с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ишемической болезни сердца (ИБС), в частности. В регуляторные процессы активации фиброза при ожирении вовлечен целый ряд молекулярных процессов, включая и активацию ТФР- β . Многие исследования последних лет указывают на причастность ФРФ-21 в качестве важного метаболического регулятора и даже биомаркера метаболических изменений при ожирении и СД2. Изучение вклада метаболической дисрегуляции в ремоделировании сердца и развития ИБС в данной когорте пациентов остается серьезной проблемой.

Цель: определить роль уровня ТФР- β и ФРФ-21 в прогнозе ССЗ у пациентов с ожирением 1-2 степени.

Материалы и методы: ТФР- β и ФРФ-21 были определены в периферической крови 66 пациентов, в возрасте 48-65 лет. Пациенты с ИМТ 30,0-39,9 кг/м² были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 21 пациент с ИБС (подтвержденной по данным коронарноангиографии (КАГ)) и СД2, во 2-ю группу - 22 пациента с СД2 и без ИБС (по данным Тредмил-теста), в 3-ю группу - 23 пациента с ожирением и без нарушений углеводного обмена и исключенной ИБС.

Результаты: при сравнении уровня ТФР- β в исследуемых группах были выявлены значимые различия ($p = 0,046$). Статистически достоверных различий в уровне ТФР- β при сравнении пациентов с ожирением и группой контроля не выявлено ($p=0,08$). При этом уровень ТФР- β значимо ниже в группе пациентов с ожирением и ИБС (1 группа) в сравнении с группой «метаболически здорового» ожирения ($p=0,02$).

Корреляционный анализ показал отрицательную взаимосвязь ТФР- β с атерогенной фракцией холестерина - ЛПНП - во 2-й группе ($r = -0,426$, $p < 0,05$). Также, TGF- β отрицательно коррелировал со степенью стеноза внутренней сонной артерии у больных 2-й группы ($r = -0,426$, $p < 0,05$). В отличие от этого, у больных с верифицированной ИБС (1-я группа) имелась отрицательная связь с продолжительностью ожирения ($r = -0,395$, $p < 0,05$) и процессами патологического ремоделирования сердечной мышцы (толщина задней стенки левого желудочка ($r = -0,386$, $p < 0,05$) и межжелудочковой перегородки ($r = -0,335$, $p < 0,05$)). Анализ значений ФРФ-21 и ТФР- β в 1ой группе выявил отрицательную корреляционную связь с количеством значимо пораженных сосудов по данным КАГ ($r = -0,73$ и $r = -0,52$, $p < 0,05$ соответственно). Пациенты с ожирением 1-2 степени демонстрировали значимое повышение уровня ФРФ-21 в сравнении с группой контроля ($p=0,03$). При этом ФРФ-21 положительно коррелировал с ИМТ ($r=0,47$, $p < 0,05$)

Выводы: 1. Степень снижения ФРФ-21 и ТФР- β может отражать крайне высокую вероятность возникновения симптомной ИБС у пациентов без ИБС, но имеющие СД2 и ожирение. 2. Повышение ТФР- β ассоциировано с протективными эффектами в отношении развития атеросклероза у пациентов без ИБС, имеющих СД и ожирение. 3. Чем длительнее «стаж» ожирения, не превышающий 2 степень, тем меньше вероятность заболеть ИБС.

Ключевые слова: ожирение; сахарный диабет 2 типа; трансформирующий фактор роста β ; фактор роста фибробластов-21; сердечно-сосудистые заболевания; ишемическая болезнь сердца.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ЛИЦ С ПРЕДИАБЕТОМ

Шишко О.Н., Мохорт Т.В., Константинова Е.Э.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Институт тепло- и массообмена имени А.В. Лыкова НАН Беларуси, Минск

Известно, при диагностировании сахарного диабета 2 типа (СД2) у пациентов выявляются как макро-, так и микрососудистые осложнения, однако время начала нарушений, приводящих к развитию ангиопатий, на данный момент неизвестно. Изучение ранних нарушений микроциркуляции при предиабете может позволить выявить группу высокого риска как развития СД2, так и прогрессирования ангиопатий.

Цель: изучить состояние микроциркуляции у лиц с предиабетом.

Материалы и методы: в исследование включили 59 пациентов с предиабетом (нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак) (группа 1), 40 пациентов с СД2 составили группу сравнения (группа 2) и 41 практически здорового человека – группа контроля (группа 3) в возрасте 45-60 лет. Группы были сопоставимы по полу и возрасту, а также рандомизированы по сопоставимым видам лечения. Изучение микроциркуляции проводили методом компьютеризированной конъюнктивальной биомикроскопии с балльной оценкой внутри- (6 параметров), вне- (3 параметра) и сосудистых изменений (9 параметров). Более выраженному изменению соответствует более высокий балл. Результаты выражены в виде Ме и интерквартильного размаха (LQ;UQ).

Результаты: у пациентов с предиабетом отмечено увеличение количества артериоло-венулярных анастомозов (AVA) (2,0 (2,0;2,0) против (2,0 (0,0;2,0) в группе контроля ($p1-2=0,002$), уменьшение соотношения диаметра артериол и венул (AVD) (1,0 (1,0;1,0) против 0,5 (0,0;1,0) в группе контроля ($p1-2=0,025$) и более часто визуализировалась меандрическая извитость венул (Meanv) (0,0 (0,0;1,0) против 1,0 (0,0;1,0) в группе контроля, ($p1-2=0,006$). У пациентов с СД2 также отмечено увеличение числа AVA (2,0 (2,0;2,0) ($p1-4=0,005$), уменьшение AVD (1,0 (1,0;1,0) ($p1-3=0,050$), выраженной Meanv (1,0 (0,0;1,0) баллов) и Meanс (1,0 (0,0;1,0) баллов) против 0,0 (0,0;0,0) в группе контроля ($p1-3=0,005$ и $p1-3=0,001$ соответственно). Внесосудистые изменения зарегистрированы у лиц с СД2 и выражались в наличии периваскулярного отека (PVO) (0,5 (0,5;1,0) против 0,0 (0,0;0,5) у практически здоровых лиц ($p1-3=0,001$). Для оптимизации обработки данных были рассчитаны парциальные (суммы баллов соответственно вне-, внутри- и сосудистых изменений) и общий конъюнктивальный индекс (суммы всех баллов). У лиц с предиабетом и СД2 зарегистрированы достоверные различия по индексу сосудистых (9,0 (8,0;11,0) и 10,5 (9,0;11,0) соответственно), внесосудистых (0,5 (0,5;1,0) в обеих группах) изменений, а также по общему конъюнктивальному индексу (12,5 (10,0;13,5) и 12,05 (12,5;14,0) соответственно), по сравнению с группой контроля (7,5 (4,5;9,0), 0,0 (0,0;0,5) и 9,0 (6,5;11,0) соответственно) ($p=0,001$ для всех групп). Достоверных различий между группами 1 и 2 не выявлено.

Выводы: изменения микроциркуляции при предиабете и СД2 характеризуются подобными изменениями (увеличение AVA, уменьшение AVD, выраженная Meanv). Данный факт свидетельствует о ранних нарушениях микроциркуляции до манифестации СД2. Выявленные нарушения могут являться маркером развития СД у лиц с предиабетом. Расчет парциальных и общего конъюнктивального индексов позволяют упростить обработку и представление большого числа данных.

Ключевые слова: предиабет, микроциркуляция, сахарный диабет 2 типа

ВИРИЛИЗИРУЮЩАЯ ОПУХОЛЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ, КАК РЕДКАЯ ПРИЧИНА СИНДРОМА ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Шкурина А.В., Каракетова О.В., Давиденко И.Ю., Волкова Н.И.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов

Андростерома – гормонально активная опухоль надпочечников, продуцирующая андрогены (дегидроэпиандростерон (ДГЭА-С), тестостерон (Т)). Встречается редко, составляет 1-3% всех опухолей надпочечников. Андростерома характеризуется внезапным началом, бурным прогрессированием симптомов вирилизации, является одной из причин вторичного бесплодия у женщин детородного возраста. Клинические проявления опухолей надпочечников часто имитируют поражения других внутренних органов и систем, что затрудняет своевременное установление диагноза, а, следовательно, приводит к длительному отсутствию лечения.

Клинический случай: пациентка А. 28 лет, обратилась к эндокринологу летом 2016 г. с жалобами на избыточную массу тела, неудовлетворенность внешним видом, неудачные попытки забеременеть в течение года регулярной половой жизни. Прибавка массы тела составила 14 кг за 4 года, после родов.

Гинекологический анамнез: беременность - 1, роды - 1 (в 2012 году, 3350 г, мальчик). Нерегулярный менструальный цикл отмечается в течение 2 лет, последние 3 месяца менструации отсутствуют.

Телосложение гиперстеническое. ИМТ=34,92 кг/м². При осмотре кожных покровов обратили на себя внимание жесткие щетинистые волосы по всему телу, акне на спине. Избыточный рост волос по всему телу отмечает в течение последнего года, регулярно проводит их эпиляцию. Стрий нет. АД 125/80 мм рт.ст. При оценке интенсивности роста волос по шкале D.Ferriman и J. Gallwey – гирсутое число 42 балла.

При лабораторном исследовании выявлено повышение уровней гормонов: Т общий 6,16 нмоль/л; индекс свободного андрогена 19,3%, ДГЭА-С 915,4 мкг/дл; 17-ОН прогестерон 5,0 нг/мл. После проведения теста с 4 мг дексаметазона отмечалось снижение уровня Т на 40% и ДГЭА-С на 60%.

По результатам УЗИ органов малого таза - УЗ-признаки гипоплазии эндометрия. По результатам КТ надпочечников - справа в проекции надпочечника выявлено неоднородное образование с наличием обезызвествлений, четкими контурами, 21x15x23 мм, левый: 33x23 мм, тело ножки утолщены, КТ-признаки гипертрофии левого надпочечника.

В результате комплексного обследования установлен диагноз: основной: Андростерома левого надпочечника. Осложнения: Аменорея. Сопутствующий: Алиментарно-конституциональное ожирение I ст. по абдоминальному типу (ИМТ=34,92 кг/м², ОТ-99 см).

Пациентке проведена левосторонняя адреналэктомия. При гистологическом исследовании — инкапсулированная темноклеточная аденома с участками некроза, состоящая из мелких темных клеток, содержащих липофусцин и образующих анастомозирующие тяжи, что подтверждает диагноз: Андростерома левого надпочечника.

В течение двух месяцев после операции пациентка отмечает восстановление менструального цикла, стабилизацию веса. Однако от повторного исследования уровня гормонов пациентка отказалась.

Выводы: данный клинический случай демонстрирует необходимость настороженности по поводу наличия надпочечникового генеза гиперандрогении у женщин. Ввиду того, что

клинические проявления опухолей надпочечников часто имитируют поражение других внутренних органов и систем, а также являются одной из причин вторичного бесплодия, необходима ранняя, своевременная диагностика данной патологии, от которой зависит успешность проведенных лечебных мероприятий, исход лечения и качество жизни пациента.

Ключевые слова: Андростерома; опухоль коры надпочечников; гиперандрогения; гирсутизм; аменорея.

МОНОЦИТАРНЫЙ ХЕМОАТТРАКТАНТНЫЙ БЕЛОК И ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Шутрова А.В., Болотова Н.В., Поляков В.К.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России, Москва

Определение предикторов развития диабетической нефропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа является актуальной проблемой современной диабетологии.

Цель: определить роль моноцитарного хемоаттрактантного белка (MCP-1) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) как маркеров ранней диагностики диабетической нефропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы: в исследование приняло участие 60 детей с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 1 года до 7 лет, контрольную группу составили 60 детей без сахарного диабета в возрасте до 7 лет. Клинико-лабораторные методы диагностики соответствовали стандарту обследования детей с сахарным диабетом, так же проводилось углубленное обследование мочевыделительной системы, включающее: определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), анализ суточной мочи на белок, исследование микроальбуминурии, УЗИ исследование почек, доплерографическое исследование сосудов почек, сцинтиграфия; количественный анализ биомаркеров MCP-1 и VEGF в сыворотке венозной крови и утренней порции мочи с помощью твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты: оценка метаболических нарушений установила, что медиана гликированного гемоглобина у детей с СД 1-го типа составила 8,95 (7,67; 10,82). У 4 (10%) детей выявлена микроальбуминурия. Стойкой протеинурии не выявлено ни у одного ребенка. У 8 (20%) детей выявлено снижение СКФ (< 80 мл/мин/1,73 м²). У 32,5% всех обследуемых детей с сахарным диабетом в сравнении с группой контроля при анализе биомаркеров было выявлено повышение уровня MCP-1 и VEGF как в сыворотке крови, так и в утренней порции мочи без клинических признаков ДН. При проведении корреляционного анализа установлено отсутствие взаимосвязей между уровнем MCP-1 и VEGF в сыворотке венозной крови и утренней порции мочи с микроальбуминурией, степенью компенсации обменных процессов, а также длительностью заболевания.

Выводы: повышение уровней исследуемых биомаркеров MCP-1 и VEGF у детей с сахарным диабетом подтверждает наличие тубулоинтерстициального воспаления и эндотелиальной дисфункции микроциркуляторного русла. Отсутствие корреляционных взаимосвязей между степенью компенсации обменных процессов и уровнем микроальбуминурии может свидетельствовать о том, что данные биомаркеры являются прогностически значимыми независимыми признаками развития ДН у детей с сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, биомаркеры, MCP-1, VEGF, протеомика, дети.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕГИДРОЭПИАЛЬДОСТЕРОН-СУЛЬФАТА В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРА ВТОРИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ КРАНИОСПИНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Юдина А.Е., Целовальникова Т.Ю., Павлова М.Г.

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

Вторичная надпочечниковая недостаточность (ВНН) является потенциально жизнеугрожающим состоянием. Краниоспинальное облучение (КСО) занимает третье место в структуре причин ВНН, а частота развития ВНН после КСО составляет 30-50 %. Для диагностики ВНН необходимо применение теста с инсулиновой гипогликемией (ТИГ), имеющего ряд противопоказаний и требующего госпитализации пациента для его проведения. Наличие доступных и надежных скрининговых методов позволило бы выделить группы пациентов, которым ТИГ необходимо в первую очередь. Секретия дегидроэпиальдостерон-сульфата (ДГЭА-С) носит адrenокортикотропный гормон (АКТГ)-зависимый характер, в связи с чем данный показатель может использоваться в диагностике ВНН.

Цель: оценить возможность использования ДГЭА-С для диагностики ВНН.

Материалы и методы: обследован 41 пациент (19 женщин) основной группы, перенесший комплексное лечение (хирургическое, полихимиотерапия, КСО) и 23 здоровых добровольца (13 женщин). Средний возраст в основной группе составил 20,5±3,6 лет (16-31), возраст на момент лечения - 12,2±4,5, ремиссия не менее 2-х лет (в среднем 7,8±4,6), в контрольной - 21,3±4,2 лет. Всем проводился утренний забор крови для определения АКТГ, кортизола, ДГЭА-С, пациентам основной группы и 11 добровольцам проведен ТИГ, после чего основная группа разделена на подгруппы с ВНН и без ВНН.

Результаты: у 47,4 % (18/41) выявлена ВНН. В группе ВНН отмечалось достоверное снижение уровня кортизола по сравнению с группой без ВНН (326±99,4 ммоль/л vs 495,2±186 ммоль/л, $p=0,005$) и не отличалось от уровня добровольцев (390,5±161 ммоль/л, $p=0,2$). Уровень ДГЭА-С в группе ВНН составил 2,65±1,4 мкмоль/л, что было достоверно ниже по сравнению с уровнем группы без ВНН и добровольцев (5,2±2,1 и 7,6±4,4 мкмоль/л, $p=0,001$). Уровень АКТГ достоверно по группам не отличался. Соотношение ДГЭА-С/кортизол также было достоверно ниже в группе ВНН ($p=0,002$), а соотношения АКТГ/кортизол по группам не отличалось. У мужчин-добровольцев уровень ДГЭА-С был выше, чем у женщин (9,9±5,1 vs 5,8±2,8, $p=0,03$), в группах ВНН и без ВНН гендерных различий не выявлено ($p=0,3$). Наблюдалась высокодостоверная сильная связь между ВНН и ДГЭА-С ($r=0,57$, $p=0,02$) и ВНН и кортизолом ($r=0,49$, $p=0,02$). Корреляции между уровнем ДГЭА-С и возрастом выявлено не было. При ROC-анализе площадь под кривой для кортизола составила 70%, для ДГЭА-С - 85%. Использование кортизола в качестве скринингового метода позволило подтвердить ВНН у 9% пациентов, а исключить у 21%, для ДГЭА-С эти показатели составили 12% и 29% соответственно.

Выводы: исследование уровня ДГЭА-С обладает чуть большей диагностической ценностью и прогностической значимостью по сравнению с определением уровня кортизола для исключения ВНН у пациентов младше 30 лет, перенесших краниоспинальное облучение. Использование ДГЭА-С в качестве маркера ВНН в данной группе возможно без учета половозрастных особенностей. Исследование уровня АКТГ для диагностики ВНН не дает дополнительных преимуществ.

Издание осуществлено ООО «УП ПРИНТ»,
Москва 2017.

Формат 148x210, объем 548,
подписано в печать 28.02.2017 года,
тираж 2 000 экз.

Випидия

алоглиптин



Сахарный диабет 2 типа ВСЁ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ

- Уникальный¹⁻³ ингибитор ДПП-4, показавший высокий уровень кардиологической безопасности у пациентов с СД 2 типа, недавно перенёвших острый коронарный синдром⁴
- Уникальный¹⁻³ ингибитор ДПП-4, превосходящий препарат сульфонилмочевины (глипизид) по длительности удержания гликемического контроля⁵

1. Kodimuthali A. et al. *Bellstein J Org Chem.* 2010;6:71. 2. Baetta R., Corsini A. *Drugs.* 2011;71(11):1441-1467. 3. По данным Государственного реестра лекарственных средств (09.2016). 4. White W.B. et al. *N Engl J Med.* 2013;369:1327-1335. 5. Del Prato S. et al. *Diabetes Obes Metab.* 2014;16:1239-1246.

Сокращённая информация по назначению. Торговое название препарата: Випидия®. Рег. номер: ПН-00264 от 08.10.2014. МНН: алоглиптин. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 12,5 мг, 25 мг. Показания к применению: сахарный диабет 2 типа для улучшения гликемического контроля при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок у взрослых в качестве монотерапии; в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином. Способ применения и дозы: препарат принимают внутрь. Рекомендуемая доза препарата Випидия составляет 25 мг один раз в сутки в качестве монотерапии; или в дополнение к метформину, тиазолидиндиону, производным сульфонилмочевины или инсулину; или в качестве трёхкомпонентной комбинации с метформин, тиазолидиндион или инсулином. Препарат Випидия может приниматься независимо от приёма пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой. При назначении в дополнение к метформину или тиазолидиндиону дозу последних препаратов следует оставить без изменения. При комбинировании препарата Випидия с производным сульфонилмочевины или инсулином дозу последних целесообразно уменьшить для снижения риска развития гипогликемии. В связи с риском развития гипогликемии следует соблюдать осторожность при назначении. Информация для специалистов здравоохранения.

трехкомпонентной комбинации препарата Випидия с метформин и тиазолидиндион. Эффективность и безопасность алоглиптина при приеме в тройной комбинации с метформин и производным сульфонилмочевины не исследовались. Пациентам с легкой почечной недостаточностью коррекция дозы препарата Випидия не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести доза препарата Випидия составляет 12,5 мг один раз в сутки. Не требуется коррекция дозы у пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Не требуется коррекция дозы препарата Випидия у пациентов старше 65 лет. Подробное описание способа применения и доз содержится в инструкции по применению. Противопоказания: повышенная чувствительность к алоглиптину или к любому вспомогательному веществу или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ДПП-4 ингибитору в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек; сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз; хроническая средняя степень недостаточность (функциональный класс IIIV); тяжелая печеночная недостаточность из-за отсутствия клинических данных о применении; тяжелая почечная недостаточность; беременность, период грудного вскармливания в связи с отсутствием клинических данных по применению; детский возраст до 18 лет в связи

с отсутствием клинических данных по применению. Побочное действие (часто): головная боль, боль в эпигастральной области, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, зуд, сыпь, инфекции верхних дыхательных путей, назоринит. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. С осторожностью: острый панкреатит в анамнезе. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести. В комбинации с производными сульфонилмочевины или инсулином. При трехкомпонентной комбинации препарата Випидия с метформин и тиазолидиндион. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Дата выхода рекламы: февраль 2017

000 «Takeda Фармасьютикалс»
119048, Москва, ул. Усачёва, д. 2, стр. 1
тел.: +7 (495) 935 55 11
факс: +7 (495) 502 16 25
www.takeda.com.ru
www.endocrinology.ru





Общественная организация
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
ЭНДОКРИНОЛОГОВ

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ
ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА:

117036, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11.
Тел.: +7 (495) 668-20-79
доб. 3320-3326
info@rae-org.ru



Официальный сайт мероприятия:
WWW.RAE-ORG.RU