

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ / ENDOCRINOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.128.40>

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Научная статья

Кокуева О.В.¹, Карчин О.В.², Абрамян В.В.³, Новоселя Н.В.⁴*

⁴ORCID : 0000-0003-1774-9125;

^{1,4}Кубанский медицинский институт, Краснодар, Российская Федерация

²ООО «Бауш Хелс», Краснодар, Российская Федерация

³Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского, Краснодар, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (ankvin[at]yandex.ru)

Аннотация

Сахарный диабет 2 типа становится все более широко встречаемым заболеванием, однако в реальной клинической практике его лечение все еще оставляет желать лучшего. Постоянно появляются новые методы диагностики и лечения диабета, но их включение в клиническую практику часто затруднено по разным причинам, в том числе материальным, и инертности мышления врачей и больных. Обследование 54 больных с сахарным диабетом 2 типа выявило неудовлетворительный контроль диабета по уровню гликированного гемоглобина, его определяли менее 50% больных. Большинство пациентов имели сопутствующую патологию в виде ожирения – 61,12% и гипертонической болезни. Наиболее часто для лечения использовался метформин – 37 (68,51%), часто в составе комбинированной терапии.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, лечение, рак поджелудочной железы.

THE TREATMENT TACTICS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS IN REAL CLINICAL PRACTICE

Research article

Kokueva O.V.¹, Karchin O.V.², Abramyan V.V.³, Novoselya N.V.⁴*

⁴ORCID : 0000-0003-1774-9125;

^{1,4}Kuban Medical Institute, Krasnodar, Russian Federation

²Bausch Health LLC, Krasnodar, Russian Federation

³S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

* Corresponding author (ankvin[at]yandex.ru)

Abstract

Type 2 diabetes mellitus is becoming an increasingly common disease, but in real clinical practice, its treatment still leaves much to be desired. New methods of diagnosis and treatment of diabetes are constantly being introduced, but their inclusion in clinical practice is often difficult for various reasons, including financial, and the inertia of doctors' and patients' thinking. Examination of 54 patients with type 2 diabetes mellitus revealed unsatisfactory control of diabetes by the level of glycohemoglobin, it was measured by less than 50% of patients. Most patients had concomitant pathology in the form of obesity – 61.12% and hypertension. Metformin was most frequently used for treatment – 37 (68.51%), often as part of combination therapy.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, treatment, pancreatic cancer.

Введение

Число больных живущих с сахарным диабетом постоянно растет. По данным, публикуемым Международной диабетической федерацией, сейчас во всем мире имеется примерно 537 миллионов взрослых с диабетом, предполагается, что это число вырастет до 700 миллионов к 2045 году [1]. По официальной статистике, в 2021 году число диабетиков в РФ составляло 5,2 миллиона человек [1]. Учитывая это, актуальность исследований в области сахарного диабета трудно переоценить. Такая значительная распространенность проблемы вызвана, возможно, культурными и экологическими изменениями. Избыточное количество калорий, употребляемых людьми, нарушение режима питания, увеличение объема порций, малоподвижный образ жизни, стрессовые факторы, а также расстройства пищевого поведения можно считать лидирующими факторами риска, приводящими к развитию ожирения и сахарного диабета (СД) [2].

Основная часть

Первые признаки нарушений углеводного контроля почти всегда скрыты, часто пациенты обращаются к врачам уже при высокой гликемии. Ретроспективный анализ данных 27 392 пациентов, не страдающих сахарным диабетом, показал, что в среднем тощаковый уровень гликемии был повышен уже за 10 лет до установления диагноза, но не при этом достигал диагностического порога [3]. Поиск ранних маркеров сахарного диабета продолжается. Выявлено, что у лиц с предиабетом и низким уровнем фактора, ингибирующего АТФазу 1 (IF1) в плазме, частота возникновения диабета 2 типа (СД2) была значительно выше, независимо от возраста, пола и уровня глюкозы в плазме натощак. Фактор ингибирующий АТФазу1 был предложен в качестве биомаркера митохондриального энергетического метаболизма. В настоящее время становится понятно, что в развитии СД2 участвует много факторов, среди которых наследственность, гормоны пищеварительного тракта и жировой ткани, ожирение. Произошло соединение наших

знаний о гормонах, участвующих в контроле массы тела и уровня глюкозы крови, в результате появились новые терапевтические возможности, такие как твинкретин. Он был одобрен для лечения диабета в этом году в США и одновременно показал хороший эффект в плане снижения веса. За 72 недели самый лучший результат потери веса составил 24,5% [4].

Поджелудочная железа выполняет две важные функции – экзокринную и эндокринную. Вследствие этого, при продолжительном течении хронического панкреатита, развиваются нарушения углеводного обмена. Еще в 2006 г. исследователями было показано, что через 10 лет течения заболевания в 70% случаев выявляется эндокринная недостаточность поджелудочной железы [5].

На первом этапе развития СД2 часто присутствует гиперинсулинемия. Она стимулирует рост клеток, за счет инсулино-подобного фактора роста, поэтому может повышаться размножение всех клеток. Последние исследования косвенно это подтверждают. Иногда возникновение СД является первым признаком онкотрансформации поджелудочной железы, а повышение глюкозы при этом возникает за счет вовлечения в процесс ее эндокринной части. Более 50% больных раком поджелудочной железы имеют в анамнезе сахарный диабет. Ранняя диагностика рака поджелудочной железы является проблемой, научные коллективы постоянно ищут новые маркеры. Одним из новых (2022 год) и перспективных маркеров является определение 5-гидроксиметилцитозина (5hmC) в бесклеточной ДНК, выделенной из образца крови объемом всего 20 мл, тестовая модель показала чувствительность 61,1% и специфичность до 97,6% [6].

Имеется и обратная зависимость, повышается риск развития гипергликемии при всех видах рака (коэффициент риска 1,09; 95% ДИ 1,03–1,14). При раке головного мозга и нервной системы отношение рисков составило 1,54 (95% ДИ 1,22–1,95), а для рака матки отношение рисков составило 1,41 (95% ДИ 1,22–1,95). 95% ДИ, 1,10–1,84) [7], [8], [9]. Таким образом, онкопатология и сахарный диабет неразрывно связаны.

Цель исследования: изучение особенностей течения и тактики ведения больных СД 2 типа в условиях амбулаторного звена.

Данные представлены в виде средняя арифметическая или медиана и интерквартильный размах (25-й и 75 процентиль).

В исследования включены 54 больных с сахарным диабетом 2 типа. Средний возраст 50,69 лет, медиана 60 лет, самому молодому больному было 27 лет, наиболее возрастному больному было 84 года. В исследование не включали больных, на клиническое состояние которых могли повлиять тяжелые сопутствующие заболевания (например, онкологические), а также беременных. Длительность анамнеза составила медиана – 4,5 года (от 1,6 до 9 лет). Самый длительный анамнез составил 22 года.

Доказано, что ожирение является независимым фактором риска для многих заболеваний, в том числе сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых (ССЗ), онкологических заболеваний, остеоартроза и других, а ССЗ занимают лидирующее место в смертности населения развитых стран [10]. В исследовании медиана веса была 86,5 кг (от 76,25 до 99,75). Большинство больных имело средний рост 164 см, только 9 (16,6%) человек имели рост выше 170 см. Медиана индекса массы тела (ИМТ) составила 31,37 кг/м² (от 28,77 до 36,17), ожирение 1 степени выявлялось у 19 (35,18%) человек, 2 степени у 11 (20,37%), 3 степени только у 4 больных, у остальных ИМТ был ниже 30 кг/м² – 38,88%.

При этом 12 человек сообщили о потере более 10 кг за последний год, что можно расценить как признак декомпенсации диабета или наличие других тяжелых заболеваний. Однако средний уровень тощаковой гликемии у них был 10 ммоль/л (от 9,5 до 11,1), не очень высокий. Медиана потери веса среди больных составила 3,34 кг (от 0 до 4,87 кг). Почти половина больных 24 (44,44%) человека посчитали, что их масса тела не менялась.

В настоящее время в соответствии с клиническими рекомендациями необходимо контролировать гликированный гемоглобин 1 раз в 3 месяца, а липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) – не менее 1 раза в год (при отсутствии изменений).

Большинство больных, обратившихся на прием, не знало о необходимости контролировать гликированный гемоглобин, до посещения врача уровень был измерен у 24 человек. Медиана содержания гликированного гемоглобина составила 7,6% (от 6,5 до 9,05%). В настоящее время необходимо указывать индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина (в зависимости от возраста и наличия других заболеваний) и оценивать его достижение для каждого больного, поэтому средний по группе показатель не говорит о компенсации или декомпенсации диабета.

Также большинство больных не контролировали свой уровень холестерина, еще меньшее число больных определяли содержание ЛПНП – 14 человек (25,9%). Сейчас у большинства пациентов СД2 следует устанавливать цель ЛПНП менее 1,8 ммоль/л, такой уровень рекомендован клиническими рекомендациями по диабету от 2021 года. Так как большинство больных подходят под критерии высокого риска – это пациенты без поражения органов-мишеней с длительностью СД ≥ 10 лет или без поражения органов-мишеней с 1 или 2 основными факторами сердечно-сосудистого риска или любые другие пациенты, не соответствующие категориям очень высокого и среднего риска. Медиана уровня ЛПНП у больных составила 3,25 (от 2,4 до 3,8 ммоль/л), что выше рекомендованного для любого уровня риска при СД 2 типа.

Коморбидность патологии при сахарном диабете 2 типа всегда высокая и может достигать 85-90%, среди сопутствующих заболеваний лидирует различная патология сердечно-сосудистой системы. В нашем случае это гипертоническая болезнь, которая выявлялась у 48 пациентов (88,8%). Достаточно часто присутствует сочетанное поражение эндокринной системы, в том числе щитовидной железы, при ожирении может присоединяться неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). По данным Medscape (2022) до 24% взрослых гипертоников имеет гипотиреоз [11].

Влияние гормонов щитовидной железы на липидный профиль известно давно. Однако только сейчас показано, что они могут играть роль и в формировании НАЖБП. Группа ученых показала, что использование селективного бета-

агониста рецепторов гормонов щитовидной железы приводило к снижению жира в печени, фиброза, атерогенных липидов и объема печени примерно на 20% и не вызывал побочных эффектов.

При прогрессировании СД2 врачи вынуждены наращивать терапию вследствие ускользания эффекта от терапии. Вероятно, для образного представления процесса можно использовать аналогию «шагреновой кожи», то есть постепенного сокращения возможностей лечения пероральными сахароснижающими препаратами. В дальнейшем необходим перевод таких больных на инсулинотерапию. Если после первоначального успеха терапии СД2 врач видит быстрое ускользание эффекта от лечения можно думать, что мы имеем дело с аутоиммунным латентным сахарным диабетом взрослых (Lada) диабетом. В нашем исследовании таких больных не было.

Новые наблюдения показывают, что развитие диабета 1 типа столь же вероятно у людей после 30 лет, как и у более молодых.

Большинство пациентов в исследовании получали метформин – 37 (68,51%), среди них 16 человек (29,6%) находились на комбинированной терапии, среди них 8 – гликлазид. Метформин часто используется, имеет несколько механизмов действия, в том числе подавляет продукцию глюкозы печенью [12], [13]. В исследовании 5 пациентов получали инсулин (9,25%), длительность анамнеза диабета среди них составила в среднем 13 лет. Таким образом, чем длиннее анамнез болезни, тем сильнее терапия требуется.

Таблица 1 - Длительность анамнеза диабета с зависимости от терапии

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.128.40.2>

Лечение	Количество больных		Длительность анамнеза, среднее лет
	n	%	
Только метформин	23	42,59	4,59
2 препарата Метформин +	14	25,92	8,07
Инсулин	5	9,25	13
Другие Пероральные сахароснижающие препараты	3	5,55	4,3
Только диета	9	16,6	2,1

Заключение

Проведенное исследование показывает недостаточность контроля сахарного диабета 2 типа врачами и больными в реальной клинической практике. Важно разъяснять пациентам возможные последствия невыполнения медицинских рекомендаций, необходимость контроля не только гликемии ежедневно, но и гликированного гемоглобина 1 раз в 3 месяца для оценки необходимости коррекции лечения, если его индивидуальный целевой уровень не достигнут.

Отдельного акцента требует незнание больными рисков, связанных с атеросклеротическими заболеваниями и соответственно потребность контроля уровня холестерина ЛПНП. Большинство пациентов, которым назначали статины, не знали, что их нужно принимать постоянно и контролировать уровень ЛПНП. Последние научные данные показывают, что диабет вовлечен в процессы канцерогенеза, появление гипергликемии может указывать на рак поджелудочной железы, кроме того онкопроцесс любой локализации может повышать риск развития диабета.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. ГУЗ «Липецкая областная станция переливания крови». — Липецк, 2022. — URL: <https://www.donor48.ru/content/news/704/> (дата обращения: 02.12.2022).
2. Campbell E.K. Evaluation of an Eight-Week Whole-Food Plant-Based Lifestyle Modification Program / E.K. Campbell, M. Fidahusain, T.M. Campbell II // *Nutrients*. — 2019. — Vol. 11. — p. 2068.
3. Echouffo-Tcheugui J.B. Prediabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence / J.B. Echouffo-Tcheugui, E. Selvin // *Annu. Rev. Public Health*. — 2021. — Vol. 42. — p. 59-77.
4. Medscape: Trending Clinical Topic: Weight Loss Drugs. — Great Britain, 2022. — URL: <https://www.reference.medscape.com/viewarticle/984313/> (accessed: 02.12.2022).
5. Ahmed S.I. Patients with pancreatic adenocarcinoma benefit from staging laparoscopy / S.I. Ahmed, V. Bochkarev, D. Oleynikov et al. // *J. Laparoendosc. Adv. Surg*. — 2006. — Vol. 16. — p. 458-463.

6. Medscape: Pancreatic Cancer Test Gets Validated for Newly Diagnosed Diabetes. — Great Britain, 2022. — URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/966591/> (accessed: 10.12.2022).
7. Campbell E.K. Evaluation of an Eight-Week Whole-Food Plant-Based Lifestyle Modification Program / E.K. Campbell, M. Fidahusain, T.M. Campbell // *Nutrients*. — 2019. — Vol. 11. — p. 2068.
8. Pearson-Stuttard J. Type 2 Diabetes and Cancer: An Umbrella Review of Observational and Mendelian Randomization Studies / J. Pearson-Stuttard, N. Papadimitriou, G. Markozannes // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. — 2021. — Vol. 30(6). — p. 1218-1228.
9. Scherübl H. Type-2-diabetes and cancer risk / H. Scherübl // *Dtsch Med. Wochenschr*. — 2021. — Vol. 146(18). — p. 1218-1225.
10. Дедов И.И. Сахарный диабет 2 типа у взрослых / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров и др. // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — 2S. — с. 4-102. — DOI: 10.14341/DM12507.
11. Medscape: Adults With Hypertension Have Subclinical Hypothyroidism. — Great Britain, 2022. — URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/985169?src=24%/> (accessed: 07.12.2022).
12. Смирнова О.М. Место метформина в современном лечении и профилактике сахарного диабета 2 типа / О.М. Смирнова // *Сахарный диабет*. — 2010. — Т. 13. — 3. — с. 83-90. — DOI: 10.14341/2072-0351-5494.
13. Tiikkainen M. Effect of Rosiglitazone and Metformin on liver fat content, hepatic insulin resistance, insulin clearance, and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes / M. Tiikkainen, A.M. Hakkinen, E. Korshennikova et al. // *Diabetes*. — 2004. — Vol. 53. — p. 2169-2176.

Список литературы на английском языке / References in English

1. GUZ "Lipeckaja oblastnaja stancija perelivaniya krovi" [GCH "Lipetsk Regional Blood Transfusion Station"]. — Lipetsk, 2022. — URL: <https://www.donor48.ru/content/news/704/> (accessed: 02.12.2022) [in Russian]
2. Campbell E.K. Evaluation of an Eight-Week Whole-Food Plant-Based Lifestyle Modification Program / E.K. Campbell, M. Fidahusain, T.M. Campbell // *Nutrients*. — 2019. — Vol. 11. — p. 2068.
3. Echouffo-Tcheugui J.B. Prediabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence / J.B. Echouffo-Tcheugui, E. Selvin // *Annu. Rev. Public Health*. — 2021. — Vol. 42. — p. 59-77.
4. Medscape: Trending Clinical Topic: Weight Loss Drugs. — Great Britain, 2022. — URL: <https://www.reference.medscape.com/viewarticle/984313/> (accessed: 02.12.2022).
5. Ahmed S.I. Patients with pancreatic adenocarcinoma benefit from staging laparoscopy / S.I. Ahmed, V. Bochkarev, D. Oleynikov et al. // *J. Laparoendosc. Adv. Surg*. — 2006. — Vol. 16. — p. 458-463.
6. Medscape: Pancreatic Cancer Test Gets Validated for Newly Diagnosed Diabetes. — Great Britain, 2022. — URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/966591/> (accessed: 10.12.2022).
7. Campbell E.K. Evaluation of an Eight-Week Whole-Food Plant-Based Lifestyle Modification Program / E.K. Campbell, M. Fidahusain, T.M. Campbell // *Nutrients*. — 2019. — Vol. 11. — p. 2068.
8. Pearson-Stuttard J. Type 2 Diabetes and Cancer: An Umbrella Review of Observational and Mendelian Randomization Studies / J. Pearson-Stuttard, N. Papadimitriou, G. Markozannes // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. — 2021. — Vol. 30(6). — p. 1218-1228.
9. Scherübl H. Type-2-diabetes and cancer risk / H. Scherübl // *Dtsch Med. Wochenschr*. — 2021. — Vol. 146(18). — p. 1218-1225.
10. Dedov I.I. Saharnyj diabet 2 tipa u vzroslyh [Diabetes mellitus type 2 in adults] / I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Ju. Majorov et al. // *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]*. — 2020. — Vol. 23. — 2S. — p. 4-102. — DOI: 10.14341/DM12507. [in Russian]
11. Medscape: Adults With Hypertension Have Subclinical Hypothyroidism. — Great Britain, 2022. — URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/985169?src=24%/> (accessed: 07.12.2022).
12. Smirnova O.M. Mesto metformina v sovremennom lechenii i profilaktike saharnogo diabeta 2 tipa [The role of metformin in the modern strategy of treatment and prevention of type 2 diabetes mellitus] / O.M. Smirnova // *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]*. — 2010. — Vol. 13. — 3. — p. 83-90. — DOI: 10.14341/2072-0351-5494. [in Russian]
13. Tiikkainen M. Effect of Rosiglitazone and Metformin on liver fat content, hepatic insulin resistance, insulin clearance, and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes / M. Tiikkainen, A.M. Hakkinen, E. Korshennikova et al. // *Diabetes*. — 2004. — Vol. 53. — p. 2169-2176.