

Сведения об авторах статьи:

Зайнуллина Олеся Николаевна – аспирант кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: olisenok@mail.ru
Хисматуллина Зарема Римовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Хайретдинова Татьяна Борисовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской педиатрии с пропедевтикой ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беюл, Е.А. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение /Е.А.Беюл, И.Б. Куваева // Клиническая медицина. – 1986. – №11. – С.37-44.
2. Леванов, В.П. Лечебный лигнин. – СПб., 1992. – 96с.
3. Майорова, А.В. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога / А.В. Майорова, В.С. Шаповалов, С.Н. Ахтямов – М.: «Фирма Клавель», 2005. – №6. –85с.
4. Gollnick H. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in acne. //J Am Acad Dermatol. – 2003. – №49. – P.1-37.
5. Cooper A.J. Systematic review of Propionibacterium acnes resistance to systemic antibiotics. //Med J Aust. – 1998. – №169. – P259-261.
6. Goodman G. Acne. Natural history, facts and myths. //Aust Fam Physician. –2006. – №35. – P.613-616.
7. Kraning K.K. Prevalence, morbidity and cost of dermatologic diseases.// J Invest Dermatol. – 1979. – №73. – p395-401.
8. Leyden J.J. Propionibacterium levels in patients with and without acne vulgaris. //J Invest Dermatol. –1975. – №65. – P.382-384.

УДК 616.379 – 008.64-092:616.37-002:612.871]-085.357-036.8(045)

© М.А. Куницына, 2013

М.А. Куницына

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНАЛОГОВЫХ ИНСУЛИНОВ
У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕАТОГЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ АЛЕКСИТИМИЧНОСТИ**
*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов*

Проведен анализ эффективности аналоговых инсулинов у больных панкреатогенным сахарным диабетом (СД) с высоким уровнем алекситимичности.

Обследовано 67 больных панкреатогенным СД. Степень компенсации углеводного обмена оценивалась по уровню HbA1c. Количество гипогликемических состояний определялось согласно рекомендациям ADA. Уровень алекситимичности изучали по Торонтской шкале, адаптированной в институте В.М. Бехтерева (2000).

Установлено, что для больных панкреатогенным СД с высоким уровнем алекситимичности характерна как недооценка, так и переоценка начальных признаков гипогликемии. Показано, что аналоговые инсулины у больных панкреатогенным СД с высоким уровнем алекситимичности (>70 баллов) являются препаратами выбора в связи с тем, что позволяют максимально скорректировать суточные колебания уровня глюкозы, обусловленные недооценкой симптомов гипогликемии, и снизить уровень HbA1c на 24,0%.

Ключевые слова: панкреатогенный сахарный диабет, алекситимичность, инсулинотерапия.

М.А. Kunitsina

**ANALYSIS OF ANALOGUE INSULINS EFFICACY IN PANCREATOGENIC
DIABETUS MELLITUS PATIENTS WITH HIGH LEVEL OF ALEXITIMITY**

The analysis of analogue insulins efficacy in patients with pancreatogenic diabetes mellitus (DM) and high level of alexitimity has been made.

We have studied 67 patients with pancreatogenic DM. The glucose metabolism compensation was assessed using HbA1c level. The number of hypoglycemic disorders was detected according to ADA recommendations. The alexitimity level was studied using Toronto scale adapted in the V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute.

We have detected the presence of both underestimation and overestimation of hypoglycemic disorders. We have shown that analogue insulins in pancreatogenic DM patients with high level of alexitimity (>70 points) are drugs of choice because they help to update at most the diurnal variations of glucose, caused by underestimation of hypoglycemia symptoms, and decrease the HbA1c level for 24,0%.

Key words: pancreatogenic diabetes mellitus, alexitimity, insulin therapy.

Вся история инсулинотерапии, начавшаяся в 1920 г., представляет собой процесс совершенствования качеств и свойств вводимого инсулина, режимов и методов его введения. К важнейшим достижениям последних лет в лечении сахарного диабета (СД) можно отнести получение качественных генно-инженерных человеческих и аналоговых инсулинов, разработку системы школ по обуче-

нию пациентов самоконтролю и повсеместное их внедрение [2,3,4].

При СД значительная доля ответственности за контроль и лечение заболевания ложится на больного. Многие сложности в лечении СД связаны с особенностями его течения как «немного» заболевания. Для человека при наличии болезни важен собственный чувственный опыт, поэтому наибольшую актив-

ность в лечении проявляют пациенты с патологией, сопровождающейся болевым синдромом. Диабет не дает о себе знать так отчетливо, за исключением периодов декомпенсации углеводного обмена, что снижает уровень контроля пациента за признаками болезни. Клиническое течение СД у больных хроническим панкреатитом (ХП) имеет свои особенности. Потребность в инъекциях инсулина у данной категории больных СД сравнительно невысока. Однако, по данным литературы, на этом фоне отмечается высокая склонность к гипогликемическим состояниям, что на поздних стадиях ХП обусловлено снижением продукции контринсулярного гормона глюкагона [5,6].

Важно отметить, что вероятность распознавания гипогликемии на ранних стадиях в значительной мере определяется особенностями психологического профиля личности больного и прежде всего уровнем алекситимичности. Алекситимичность, наряду с другими особенностями в когнитивно-афферентной сфере человека, предполагает сложность в проведении различий между чувствами и телесными ощущениями. Таким образом, высокий уровень алекситимичности у больных панкреатогенным СД затрудняет распознавание признаков декомпенсации углеводного обмена, что неизбежно оказывает влияние на результаты лечения СД [3,7].

Цель исследования

Анализ эффективности применения аналоговых инсулинов у больных панкреатогенным СД с выраженной алекситимичностью.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 67 боль-

ных панкреатогенным СД в возрасте 45-70 лет. Средняя продолжительность заболевания составила $6,3 \pm 3,6$ года.

Степень компенсации углеводного обмена оценивалась на основании анализа гликемического профиля и HbA1c. Уровень гликозилированного гемоглобина HbA1c определялся с помощью анализатора IMX фирмы «Abbot» (США) стандартизированными наборами. Частота встречаемости гипогликемических состояний оценивалась в ходе тщательного изучения дневников самоконтроля больных СД по методике, предложенной ADA [5]. Уровень алекситимичности определяли по Торонтской шкале, адаптированной в институте В.М. Бехтерева (2000) [1].

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программ «MICROSOFT EXCEL», «STATISTICA 6.0» (Stat Soft Inc, США). Нормальность распределения значений в выборке подтверждена с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку среднего арифметического (m), среднее квадратичное отклонение (σ). Показатель достоверности различий (P) определялся с использованием критерия Стьюдента (t).

Результаты

В ходе исследования у 67 больных панкреатогенным СД, находившихся на базис-болюсном режиме инъекций растворимых генно-инженерных человеческих инсулинов короткого и полупродленного действия, в течение месяца собиралась информация о частоте гипогликемических состояний, определялись уровни HbA1c и алекситимичности (табл. 1).

Таблица 1

Показатели алекситимичности, HbA1c и частоты гипогликемических состояний у больных панкреатогенным СД								
Показатель алекситимии, балл	n	HbA1c	Количество гипогликемических состояний (случаи/человек/месяц)					Всего
			Тяжелая, случаи/человек/год	Подтвержденная (симптомы+глюкоза < 3,9 ммоль/л)	Бессимптомная (симптомов нет+глюкоза < 3,9 ммоль/л)	Вероятностная (симптомы+измерения глюкозы нет)	Относительная (симптомы+глюкоза > 3,9 ммоль/л)	
<60	33	$7,7 \pm 0,08$	$0,2 \pm 0,03$	$3,2 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,08$	$2,0 \pm 0,09$	-	$6,7 \pm 0,8$
61-70	16	$8,0 \pm 0,09$	$0,3 \pm 0,08$	$3,1 \pm 0,6$	$1,4 \pm 0,09$	-	$2,3 \pm 0,4$	$9,3 \pm 1,6$
71-80	11	$8,4 \pm 0,1^*$	$0,8 \pm 0,04^*$	$3,0 \pm 0,7$	$5,1 \pm 0,4^*$	$3,9 \pm 0,04^*$	$6,3 \pm 0,5^*$	$18,1 \pm 0,9^*$
>80	7	$8,7 \pm 0,2^*$	$1,4 \pm 0,05^*$	$2,1 \pm 0,08^*$	-	$6,4 \pm 0,4^*$	$6,1 \pm 0,2^*$	$16,2 \pm 1,4^*$

* Достоверность различий с группой с уровнем алекситимии <60 баллов, $P < 0,05$.

Согласно Торонтской шкалы, используемой в данном исследовании, уровень алекситимичности у практически здоровых людей не превышает 60 баллов. Из табл. 1 следует, что этому критерию среди обследованных нами больных соответствовали 33 человека, что составило 49,2%. Уровень алекситимичности в пределах 60-70 баллов зарегистрирован у 23,8% обследованных. Алекситимичность,

равная 71-80 баллам, наблюдалась в 16,4% случаев и превышала 80 баллов у 7 человек (10,4% от общего числа больных). Обращает на себя внимание, что уровень HbA1c у больных панкреатогенным СД растет практически пропорционально выраженности алекситимии. Если при значениях алекситимии <60 баллов уровень HbA1c был равен $7,7 \pm 0,08$, то при 70-80 баллах возрастал до $8,4 \pm 0,1$ и на

фоне алекситимии >80 баллов достигал $8,7 \pm 0,2$ ($P < 0,05$).

Таким образом, выраженная алекситимия у больных панкреатогенным СД является прогностически неблагоприятным фактором в плане снижения эффективности самоконтроля глюкозы крови и повышения HbA1c.

Данное положение находит свое подтверждение при анализе количества зарегистрированных в ходе самоконтроля гипогликемических состояний. Как следует из табл. 1, число тяжелых случаев гипогликемии, потребовавших для своего купирования вмешательства посторонних лиц при алекситимии <60 баллов, составило $0,2 \pm 0,03$ случай/человек/год, в то время как при алекситимии >80 баллов указанный показатель возрастал до $1,4 \pm 0,05$ случай/человек/год ($P < 0,001$). Согласно рекомендаций ADA в настоящем исследовании мы анализировали не только случаи тяжелых гипогликемических состояний, но и выделяли подтвержденные симптоматические гипогликемии, бессимптомные, вероятностные и относительные гипогликемии. Установлено, что в целом с повышением уровня алекситимичности количество подтвержденных гипогликемических состояний практически не меняется, в то время как бессимптомных возрастает с $1,1 \pm 0,08$ -й до $5,1 \pm 0,4$ случай/человек/месяц ($P < 0,05$). Следует также отметить, при повышении алекситимичности наблюдается рост вероятностных и относительных случаев гипогликемии. Количество вероятностных гипогликемий воз-

растало с $2,0 \pm 0,4$ до $6,4 \pm 0,4$ случай/человек/месяц при выраженности алекситимии >80 баллов.

Суммируя полученные данные, можно сделать заключение, что для алекситимичных пациентов с СД характерны как недооценка, так и переоценка признаков гипогликемии, что находит отражение в повышении частоты встречаемости бессимптомных и относительных гипогликемий.

В связи с недостаточным уровнем самоконтроля углеводного обмена все пациенты с высоким уровнем алекситимичности >70 баллов были переведены на аналоговые инсулины – гларгин и глюлизин. Глюлизин представляет собой аналог человеческого инсулина ультракороткого действия, препарат начинает действовать непосредственно после введения, а уровень глюкозы снижается через 10–20 минут. Короткое действие препарата (3 часа) позволяет избежать эффекта «наложения», что предотвращает развитие гипогликемических состояний. Гларгин относится к препаратам ультрадлинного действия. В исследованиях по фармакокинетике лантуса доказано практически беспииковое действие препарата, что позволяет максимально точно имитировать «базальную» секрецию эндогенного инсулина в течение суток. В табл. 2 представлена сравнительная оценка эффективности различных видов инсулина у больных с панкреатогенным СД при высоком уровне алекситимичности.

Таблица 2

Сравнительная оценка эффективности различных инсулинов у больных панкреатогенным СД с высоким уровнем алекситимичности

Виды инсулинов	n	HbA1c	Количество гипогликемических состояний (случай/человек/месяц)				Всего
			Подтвержденная	Бессимптомная	Вероятностная	Относительная	
Исходно (ИКД + НГЖ)	18	$8,6 \pm 0,1$	$2,8 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,6$	$5,1 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,2$	$17,2 \pm 0,2$
Через три месяца (на фоне лантус+апидра)	18	$7,4 \pm 0,09$ *	$2,2 \pm 0,6$	$1,8 \pm 0,2^*$	$4,2 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,4$	$12,4 \pm 0,2^*$

* Достоверность различий между группами, $P < 0,05$.

При анализе полученных результатов установлено, что на фоне применения аналоговых инсулинов в течение трех месяцев уровень HbA1c снизился с $8,6 \pm 0,1$ до $7,4 \pm 0,09$ ($P < 0,05$). Аналогичная динамика отмечалась со стороны частоты встречаемости гипогликемических состояний. Если исходно на фоне инъекций растворимых генно-инженерных человеческих инсулинов общее количество гипогликемических состояний выражалось величиной $17,2 \pm 0,2$ случай/человек/месяц, то при применении аналоговых инсулинов было равным $12,4 \pm 0,2$ случай/человек/месяц ($p < 0,05$). Важно отметить, что снижение общего количества случаев гипогликемии про-

исходило преимущественно за счет бессимптомных форм. Так, если число подтвержденных гипогликемий на фоне аналоговых инсулинов снижалось на 11,5%, вероятностных – на 17,6%, относительных – на 8,3%, то бессимптомных – в 2,3 раза. С учетом полученных данных можно констатировать, что аналоговые инсулины являются препаратами выбора у больных панкреатогенным СД с высоким уровнем алекситимичности.

Выводы

1. Для больных панкреатогенным СД с высоким уровнем алекситимичности характерна как недооценка, так и переоценка начальных признаков гипогликемии.

2. Аналоговые инсулины у больных СД с высоким уровнем алекситимичности являются препаратами выбора в связи с тем, что позволяют максимально скорректировать су-

точные колебания уровня глюкозы, обусловленные недооценкой симптомов гипогликемии и снизить уровень HbA1c на 24,0%.

Сведения об авторе статьи:

Куницына Марина Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112. Тел. +7(8452) 49-14-54. E-mail kounitsyna@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах/Д.Б.Ересько [и др.]. – СПб.: Издательство СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2005. – 25с.
2. Анциферов, М.Б. Применение инсулина гларгина (Лантус) в лечении сахарного диабета (опыт эндокринологической службы Москвы)/ М.Б.Анциферов, Л.Г.Дорофеева, Е.В. Петранова // Фарматека. – 2005. – Т.107, №12. – С.24-29.
3. Петеркова В.А. Лантус (инсулин гларгин): реальные преимущества и перспективы применения в педиатрии/ В.А.Петеркова, Т.Л. Кураева, Е.В. Титович // Сахарный диабет. - 2003. - №3. – С.26-28.
4. Ушакова, О.В. Оценка внедрения инсулинового аналога короткого действия «Новорапид» в реальную клиническую практику/ О.В.Ушакова, И.А. Шапиро // Дальневосточный медицинский журнал. – 2005. – №2. – С.33-35.
5. ADA, Standards of Medical Care in Diabetes – 2011 // Diabetes Care. – 2011. – V.34.
6. Indications for insulin pump therapy in different age groups-an analysis of 1,567 children and adolescents/ Kapellen T.M. [et al.]/ Diabetes Med. – 2007. – № 24. – P. 836-842.
7. UKPDS Group. UKPDS 28: a randomised trial of efficacy of early addition of metformin in sulphonylurea-treated non-insulin dependent diabetes. //Diabetes Care. – 1998. – № 21. – P.87-92.

УДК 616.379-008.64:616.61-002.3

© А.Д. Насыртдинова, Т.В. Моругова, Г.Ф. Алибаева, С.А. Чакрян, 2013

А.Д. Насыртдинова, Т.В. Моругова, Г.Ф. Алибаева, С.А. Чакрян
**ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
 ПИЕЛОНЕФРИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ
 ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ ЦИКЛОФЕРОНОМ И ПОЛИОКСИДОНИЕМ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В данной работе представлен материал по изучению цитокинового профиля у больных хроническим пиелонефритом (ХП) на фоне сахарного диабета (СД). Проведенное исследование показало, что при ХП на фоне СД повышается уровень провоспалительных цитокинов IL-1в, IL-6 и FNO-6, что является результатом инфекции, а также участия иммунной системы в патогенезе СД и при его осложнениях. Применение циклоферона в качестве иммуномодулятора в комплексной терапии ХП оказывает благоприятное клинико-иммунологическое действие в раннюю острую фазу воспаления.

Ключевые слова: пиелонефрит, сахарный диабет.

A.D. Nasyrtdinova, T.V. Morugova, G.F. Alibaeva, S.A. Chaqryan
**CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS
 AND DIABETES MELLITUS AND ITS CORRECTION
 WITH IMMUNOMODULATORS CYCLOPHERON AND POLYOXIDONIUM**

The work studies the cytokine profile in diabetic patients with chronic pyelonephritis. The investigation showed that in these patients the level of anti-inflammatory cytokines IL-1в, IL-6 and FNO-6 increases, what is the result of infection and the participation of the immune system in the diabetes mellitus pathogenesis as well as its complications.

Key words: pyelonephritis, diabetes mellitus

Сахарный диабет (СД) является приоритетом первого порядка национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира [11]. Неоспоримый прогресс в диагностике и лечении СД привел, с одной стороны, к увеличению продолжительности жизни этих больных, а с другой – к возрастанию частоты различных осложнений данного заболевания. Нарушение углеводного обмена оказывает негативное влияние практически на все органы и системы, в том числе и на мочеполовую [2]. Среди основных урологических патологий при СД наиболее часто встречаются

ся инфекции мочевых путей и тесно связанные с ними воспалительные заболевания почек [3]. Инфекционно-воспалительные поражения почек и мочевыводящих путей встречаются у 8,6 % пациентов СД [9]. Распространенность мочевой инфекции у больных СД в 2-3 раза превышает аналогичный показатель для общей популяции и составляет 18 на 1000 населения [12]. СД вследствие глюкозотоксичности зачастую является причиной вторичного иммунодефицита как отрицательного метаболического фактора [6]. Особенности течения хронического пиелонефрита (ХП) при