



К вопросу о влиянии микрофлоры кишечника на течение психических заболеваний

А.Ш. Асанова✉, Е.Н. Примышева

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» (структурное подразделение), Симферополь, Россия

✉22_ashulashul@mail.ru

Аннотация

В статье рассмотрено влияние микрофлоры кишечника на течение ряда психических заболеваний. По данным статистики, примерно у 60% людей, которые страдают желудочно-кишечными расстройствами, психические нарушения являются сопутствующими. Среди них депрессия и тревога являются наиболее распространенными заболеваниями. В течение десятилетий доминирующей парадигмой в медицинской литературе была та, что микроорганизмы, присутствующие в кишечнике, являются комменсалами, которые приносят организму пользу, уничтожая патогенные бактерии. Более поздние исследования показали, что эти симбионты также играют важную роль, помогая переваривать пищу, производить необходимые метаболиты и участвовать в формировании иммунной системы. Были проанализированы результаты научных работ ряда авторов, которые сделали вывод, что микроорганизмы в кишечнике могут продуцировать нейроактивные молекулы, которые способствуют взаимодействию между кишечником и головным мозгом, тем самым оказывая влияние на клиническую картину многих психических заболеваний.

Ключевые слова: микробиота, бактерии, микробиота–кишечник–мозг, психические заболевания, депрессия, шизофрения.

Для цитирования: Асанова А.Ш., Примышева Е.Н. К вопросу о влиянии микрофлоры кишечника на течение психических заболеваний. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (2): 77–82. DOI: 10.47407/kr2023.4.2.00208

To the question of the influence of intestinal microflora on the course of mental diseases

Ashime Sh. Asanova✉, Elena N. Primysheva

Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Georgievsky Medical Academy" (structural subdivision), Simferopol, Russia

✉22_ashulashul@mail.ru

Abstract

The article is dedicated to the influence of intestinal microflora on the course of many mental illnesses. For decades, the dominant paradigm in the medical literature has been that the microorganisms present in the intestine are commensals that benefit us by destroying pathogenic bacteria. More recent studies show that these symbionts also play an important role in helping to digest food, produce necessary metabolites, and participate in the development of the immune system. The results of the authors of scientific papers were analyzed, who concluded that microorganisms in the intestine can produce neuroactive molecules that promote interaction between the intestine and the brain, thereby affecting the clinic of many mental diseases.

Keywords: microbiota, bacteria, gut–microbiota–brain axis, mental illness, depression, schizophrenia.

For citation: Asanova A.Sh., Primysheva E.N. To the question of the influence of intestinal microflora on the course of mental diseases. Clinical review for general practice. 2023; 4 (2): 77–82. DOI: 10.47407/kr2023.4.2.00208

Микробиота – это микроорганизмы, которые живут в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в симбиозе с носителем. По данным К. Коррела, колонизация кишечника уникальным микробиомом начинается с рождения в результате контакта младенца с микрофлорой вагинального тракта и кожи матери. Состав кишечной микробиоты различается в зависимости от способа родоразрешения, поэтому естественные роды предпочтительнее кесарева сечения, что связано с развитием дисбактериоза кишечной микробиоты с последующими отрицательными последствиями для иммунологического и метаболического статуса ребенка [1]. С. Zhang и соавт., А. Chakrabarti и соавт. сделали вывод, что микробиота кишечника очень чувствительна к сигналам окружающей среды, получая, интегрируя и реагируя на информацию не только от различных органов тела, но и от внешних воздействий, таких как диета, физическая активность, психологический и физический

стресс, ограничения сна, социально-экономические факторы, прием антибиотиков, контакт с домашними животными, шум, температурный фактор и др. [2, 3].

В. Stecher выяснил, что микробиота развивается и становится стабильной в возрасте от 2 до 3 лет. В работах М. Arrieta и соавт. (2014 г.) указано, что в этом возрастном диапазоне многие органы тела человека проходят критические фазы развития и роста [4, 5]. По мнению G. De Palma и соавт., Н. Vuong и соавт., в этот период развивается иммунная система ребенка, созревает и стабилизируется микрофлора кишечника. Микробиота сначала взаимодействует с иммунной системой на участках слизистой оболочки, формируя иммунную толерантность к комменсальным бактериям и одновременно восстанавливая целостность слизистой оболочки. В этот процесс могут включаться и другие органы. В частности, головной мозг претерпевает патологические изменения в течение раннего периода жизни. В течение первых трех месяцев жизни человека размер

головного мозга увеличивается более чем на 50% с момента рождения, достигая 90% размера в течение первых пяти лет жизни. В этот период происходит развитие нейронов, которое поддерживается и формируется материнской микробиотой [6, 7].

Великий ученый древности, отец медицины Гиппократ говорил: «Все болезни начинаются в кишечнике». К. Pokusaeva и соавт. определили, что микроорганизмы могут продуцировать нейроактивные молекулы, которые непосредственно способствуют взаимодействию между кишечником и головным мозгом. По данным Y. Komatsuzaki и соавт., такие нейротрансмиттеры, как ацетилхолин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и серотонин, вырабатываемые бактериями, принадлежащими к видам *Lactobacillus*, *Bifidobacteria*, *Enterococcus* и *Streptococcus*, могут прямо или косвенно влиять на физиологию клеток головного мозга [8, 9]. По мнению M. Gershon (2013 г.), 90% серотонина, необходимого для настроения, поведения, сна и ряда других функций в центральной нервной системе (ЦНС) и ЖКТ, вырабатывается в кишечнике [10]. К. Glebov и соавт. (2015 г.) выяснили, что связывание серотонина с 5-HT-рецепторами на микроглии индуцирует высвобождение экзосом, несущих цитокины, что обеспечивает еще один механизм кишечной модуляции нейровоспаления [11]. Другим микробным метаболитом, влияющим на активность микроглии, является триптофан, предшественник серотонина. Как выяснили V. Rothhammer и соавт. (2018 г.), бактериальные метаболиты, полученные из пищевого триптофана, могут контролировать воспаление ЦНС через опосредованный арил-углеводородным рецептором механизм, воздействующий на активацию микроглии и программу транскрипции астроцитов. Важность метаболизма триптофана в поддержании гомеостаза ЦНС была известна еще несколькими годами ранее, поскольку самцы животных GF имеют значительно более высокие уровни 5-гидрокситриптамина и 5-гидроксииндолуксусной кислоты в гиппокампе и сыворотке по сравнению с контрольными животными, колонизированными бактериями традиционным способом. Эти данные свидетельствуют о том, что системный кровоток может быть тем путем, посредством которого микробиота влияет на серотонинергическую нейротрансмиссию ЦНС [12].

M. Lyte (2014 г.) определил, что в организме человека дистальная часть кишечника содержит от 1013 до 1014 микроорганизмов, включая 1 тыс. различных видов бактерий и более 7 тыс. бактериальных штаммов. Более того, микробиота содержит в 150 раз больше генов, чем геном человека. Очевидно, что такая огромная и разнообразная популяция может синтезировать множество биологически активных веществ. Наиболее известные типы бактерий делятся на два основных филотипа – *Bacteroidetes* и *Firmicutes* – и составляют не менее 75% микробиома. Другие микроорганизмы, обнаруженные в кишечнике (хотя и в меньшем количестве), включают *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* и *Verrucomicrobia* [13].

После подтверждения гипотезы о возможном эффективном взаимодействии микрофлоры кишечника с головным мозгом человека начались новые исследования, направленные на изучение связанных с этим сложных патологических процессов. Так, H. Wang, Y. Wang (2016 г.) выдвинули концепцию ось «микробиота–кишечник–мозг». Согласно данной теории, нервная система и ЖКТ сообщаются через двунаправленную сеть сигнальных путей, которая состоит из множества соединений, включая блуждающий нерв, иммунную систему, бактериальные метаболиты. При дисбактериозе эти пути нарушены и связаны с изменением проницаемости гематоэнцефалического барьера и нейровоспалением. Однако многочисленные механизмы влияния кишечной микробиоты на развитие нервной системы и патогенез психических расстройств остаются малоизученными. Существует несколько иммунных путей, участвующих в гомеостазе ЦНС и воспалении. Среди них инфламмасомный путь был связан с нейровоспалительными процессами, такими как рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, а также с тревожными и депрессивными расстройствами. Инфламмасомный путь включается при активации клеток из-за воздействия микробов, сигналов опасности или стресса и приводит к продукции провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β и интерлейкин-18) и пироптозу [14].

R. Alam, H. Abdolmaleky, J. Zhou (2017 г.) выяснили, что существует несколько способов работы оси «микробиота–кишечник–мозг». Постоянно происходит сложное взаимодействие между кишечной микробиотой, парасимпатической нервной системой, иммунной системой, зоной иннервации блуждающего нерва и клетками, расположенными в кишечнике [15]. Как отмечали K. Lim, L. Staudt (2013 г.), эти взаимодействия могут происходить при прямом контакте или опосредованно через секрецию большого количества специфических продуктов и метаболитов, влияющих на различные части оси «кишечник–мозг» и на весь организм в целом. Слизистый слой кишечника – это пространство, в котором происходит большинство взаимодействий между организмом человека и микробиотой. Энтероциты взаимодействуют через врожденные иммунные рецепторы, хемокины и цитокины. Например, Toll-подобные рецепторы (TLR) позволяют врожденной иммунной системе человека идентифицировать ассоциированные с патогенами молекулярные паттерны (PAMP) микробов, такие как липополисахарид, липопротеины или флагеллин. Головной мозг человека получает и интегрирует сигналы из кишечника непосредственно от афферентных волокон блуждающего нерва или за счет вышеупомянутых продуктов, секретируемых различными клетками в системный кровоток. В свою очередь, мозг оказывает прямое влияние на ось «микробиота–кишечник–мозг» через эфферентные волокна блуждающего нерва или опосредованно, указывая на двунаправленное взаимодействие, происходящее в этой оси [16].

По данным А. Rutsch и соавт. [17], роль ЦНС в модуляции моторики подтверждается тем, что:

- 1) нарушения моторики при синдроме раздраженного кишечника (СРК) исчезают во время сна;
- 2) пациенты с СРК имеют другой паттерн сна на электроэнцефалограмме, чем здоровые;
- 3) исследования с помощью позитронно-эмиссионной томографии предполагают, что реакция ЦНС на растяжение прямой кишки изменена у пациентов с СРК по сравнению с контрольной группой.

D. Drossman, Z. Li, J. Leserman и соавт. (1996 г.) выяснили, что различное влияние стресса, неблагоприятных факторов окружающей среды, негативных мыслей и эмоций на функцию кишечника помогает объяснить различную симптоматику у пациентов с психическими расстройствами. Это позволяет понять, как психосоциальная травма (например, физическое или сексуальное насилие в анамнезе) или другие психологические стрессоры влияют на возникновение, тяжесть симптомов заболевания, повседневную деятельность, качество жизни и исход заболевания [18].

Нейропсихические расстройства включают в себя когнитивные, психические и поведенческие нарушения. Это наблюдается в рамках таких психических заболеваний, как шизофрения, тревожное, депрессивное расстройство, биполярное аффективное расстройство (БАР), аутизм, расстройства пищевого поведения и эпилепсия. За последние десятилетия распространенность этих заболеваний резко возросла, достигнув 40% в общей популяции. У пациентов снижена способность вести здоровый образ жизни, учиться и работать, что создает большие медицинские и экономические проблемы для общества. Этиология этих состояний включает генетическую предрасположенность, травмы, инфекции и другие факторы окружающей среды, в том числе и влияние микрофлоры кишечника.

H. Jiang и соавт. (2015 г.) провели исследование на базе Университетской клиники висцеральной хирургии и медицины в Швейцарии, в котором изучалась взаимосвязь между состоянием микрофлоры кишечника и психическими заболеваниями. По итогам исследования сделан вывод, что пациенты, страдающие большим депрессивным расстройством (БДР), имели повышенное α -разнообразие в кале (повышенные уровни *Enterobacteriaceae* и *Alistipes*, но сниженные уровни *Faecalibacterium*) по сравнению с пациентами с БДР, у которых лечение было эффективным. Дополнительное исследование показало, что введение пробиотиков (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* и *Bifidobacterium bifidum*) пациентам с БДР значительно уменьшало симптомы депрессии по сравнению с плацебо [19].

M. Valles-Colomer и соавт. (2019 г.) установили, что преобладание некоторых штаммов бактерий имеет причинно-следственную связь с качеством и уровнем жизни людей. Выяснено, что при исследовании микрофлоры жителей Фламандского региона выявлены бактерии, которые продуцируют бутират (*Faecalibacterium*, *Coprococcus*), что может быть связано с более

высоким уровнем жизни, а преобладание *Bacteroides enterotype-2* отмечалось у людей с низким качеством жизни и признаками депрессии. Судя по фекальным метагеномным данным, способность бактерий синтезировать 3,4-дигидроксибензилуксусную кислоту, метаболиты дофамина положительно коррелирует с психическим качеством жизни и предполагает потенциальную роль микробов в производстве различных нейроактивных молекул во время депрессии [20].

P. Zheng и соавт. (2019 г.) установили, что пациенты, страдающие шизофренией, имеют измененный и менее богатый состав кишечной микробиоты по сравнению со здоровыми людьми. Образцы фекалий, полученные от этих пациентов, были пересажены грызунам GF и могли индуцировать у реципиентов поведение, проявляющееся при шизофрении, такое как двигательная гиперактивность, повышение тревожности и депрессивноподобного поведения. У мышей, которые получали образцы кала от пациентов с шизофренией, было также обнаружено несколько дифференциально регулируемых метаболических путей в кале, сыворотке и гиппокампе. В частности, уровень глутамата и ГАМК был повышен в гиппокампе. Содержание глутамата в кале и гиппокампе этих мышей было снижено по сравнению с мышами, которым трансплантировали кал здорового пациента [21].

Как установили K. Coello и соавт. (2019 г.), состав микрофлоры кишечника у пациентов с БАР отличается от такового у здоровых людей, что подтверждает ее возможное участие в патогенезе этого сложного состояния [22]. По данным F. Dickerson и соавт. (2018 г.), различия в составе кишечной микробиоты могут частично объяснить клинические проявления (типы и фазы) БАР. Несмотря на отсутствие исследований, оценивающих состав кишечной микробиоты при маниакальных эпизодах, использование пробиотиков предположительно может предотвратить повторную госпитализацию пациентов, перенесших недавний эпизод острой мании, тем самым предполагая участие кишечной микробиоты в развитии маниакальных эпизодов [23]. В то же время A. Painold и соавт. (2019 г.) в более ранних исследованиях обнаружили, что бактериальное разнообразие отличается в интермиссии и депрессивной фазе. Несмотря на небольшой размер выборки ($n=32$), эти результаты могут быть связаны с различиями в их рационе. Авторы заметили, что эти микробные изменения, по-видимому, способствуют патогенезу развития БАР. Депрессивные стадии у больных БАР, проявляющиеся в форме меланхолии, связаны с более высоким IgA-ответом на *Citrobacter koseri*, чем у здоровых или немеланхолических лиц с депрессией. Также A. Painold и соавт. обнаружили обратную корреляцию между микробным α -разнообразием и длительностью заболевания у пациентов с БАР с депрессивным эпизодом и повышенным уровнем *Coriobacteria* и *Actinobacteria* [24].

C. Sturgeon, A. Fasano (2016 г.) сделали вывод, что кишечник содержит собственную иммунную систему, которая называется «ассоциированная с кишечником

лимфоидная ткань» (GALT). В физиологических условиях GALT должна обеспечивать толерантность к комменсальным бактериям и пищевым антигенам и действовать как первичная линия защиты от антигенов и вредных веществ у человека. Кишечный барьер имеет разную степень проницаемости на всем протяжении ЖКТ. Зонулин модулирует межклеточные плотные контакты и увеличивает проницаемость кишечника в тощей и подвздошной кишке. F. Kılıç и соавт. (2020 г.) выяснили, что повышение уровня зонулина в сыворотке крови может быть связано с более высокой восприимчивостью к депрессии, а у пациентов с БАР наблюдается повышение уровня зонулина и клаудина-5. Исследования авторов показали, что уровни клаудина-5 связаны с более ранним началом БАР. Предыдущие исследования доказывают, что существует связь между стрессом, вызванным неблагоприятными жизненными событиями в раннем возрасте, и развитием СРК, функционального расстройства, связанного с повышенной проницаемостью кишечника. Повышение проницаемости кишечника также было связано с аутоиммунными, воспалительными заболеваниями кишечника или целиакией. Также новые данные указывают на то, что у пациентов с психическими расстройствами, по-видимому, наблюдаются изменения микробиоты кишечника и повышенная проницаемость кишечника. В частности, СРК, целиакия и воспалительные заболевания были связаны с увеличением риска развития БАР. На самом деле как частота, так и распространенность психических расстройств (включая БАР) выше у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [25, 26].

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) – это метод, который включает перенос кишечной микробиоты от одного индивидуума к другому, обычно осуществляемый путем удерживающих клизм, дуоденального зондирования или фиброколоноскопии. Принцип данного метода состоит в том, что, когда микробиом кишечника здорового человека попадает в организм больного, он начинает конкурировать в его кишечнике с болезнетворными микроорганизмами за среду обитания и за счет количественного превосходства естественным образом вытесняет их. Здоровый микробиом начинает выполнять все свои симбиотические функции в организме человека. Благодаря этому прекращается воспаление, нормализуется работа кишечника и заболевание исчезает. Использование данного метода в медицинской практике для лечения пациентов с заболеваниями органов ЖКТ становится популярным, хотя и не является новым. Около 1700 лет назад Гэ Хун, врач традиционной китайской медицины, задокументировал лечение пациентов с пищевым отравлением и тяжелой диареей путем перорального введения суспензии человеческих фекалий (1668 г.). Также в 1958 г. впервые в работах В. Eiseman и соавт. было документально подтверждено использование ТФМ для терапевтического

лечения псевдомембранозного колита у людей [27]. Переместившись из клиники в лабораторию, ТФМ открыла возможности для более углубленных исследований роли микробиоты в различных клинических испытаниях путем использования микробиоты грызунов для человека. Так, исследования А. Bruce-Keller и соавт. (2015 г.), Р. Bercik и соавт. (2011 г.) показали, что различные поведенческие феномены могут передаваться с помощью ТФМ, включая тревожное поведение и симптомы депрессии, предполагая, что кишечная микробиота является ключевым компонентом регуляции тревоги и депрессии [28, 29]. О. Castaner и соавт. (2018 г.) установили, что состав кишечной микробиоты был связан с ожирением и резистентностью к инсулину. Выяснено, что у мышей GF со сниженной массой тела при обычном введении нормальной кишечной микрофлоры наблюдалось увеличение содержания жира в организме на 60% и резистентности к инсулину в сочетании со снижением потребления пищи [30].

Таким образом, обширные данные исследований показали, что микрофлора кишечника играет решающую роль в развитии и функционировании головного мозга. Ось «микробиота–кишечник–мозг» представляет собой сложную и интерактивную систему, которая включает нейронную, иммунную и химическую сигнальные сети. Накапливаются данные как лабораторных, так и клинических исследований, которые свидетельствуют о причастности микробиоты к различным психическим, неврологическим и нейродегенеративным заболеваниям. Понимание важности взаимосвязи оси «микробиота–кишечник–мозг» считается новой парадигмой, которая может обеспечить эффективные стратегии лечения психических расстройств. В доклинических и клинических исследованиях все чаще сообщается о благотворном влиянии диеты и психобиотиков на функционирование данной системы, что в дальнейшем может иметь огромный терапевтический потенциал в лечении многих психических нарушений. Однако необходимо проявлять осторожность при интерпретации таких данных. Являются ли изменения в микробиоте главными в патофизиологии некоторых психических и неврологических заболеваний? В настоящее время это не доказано, хотя и является предметом многочисленных обсуждений. На сегодняшний день СРК является единственным клиническим заболеванием, при котором в плацебо-контролируемых исследованиях было показано, что воздействие на микробиоту приводит к клиническому улучшению. Исследование данной проблемы является перспективным в лечении и профилактике психических заболеваний и требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Видулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3): 204–21. DOI: 10.14341/DM12759 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes Care*. 2021; 24 (3): 204–21. DOI: 10.14341/DM12759 (in Russian).]
2. WHO. <http://www.emro.who.int/noncommunicable-diseases/diabetes/index.html>
3. Bommer C, Sagalova V, Heesemann E et al. Global economic burden of diabetes in adults: projections from 2015 to 2030. *Diabetes Care* 2018; 41 (5): 963–70. DOI: 10.2337/dc17-1962
4. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycaemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1995; 44 (8): 968–83.
5. Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321 (7258): 405–12. DOI: 10.1136/bmj.321.7258.405
6. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ et al. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia* 2019; 62 (1): 3–16. DOI: 10.1007/s00125-018-4711-2
7. Дедов И.И., Шестакова М.В. Феномен «метаболической памяти» в прогнозировании риска развития сосудистых осложнений при сахарном диабете. *Терапевтический архив*. 2015; 87 (10): 4–10. DOI: 10.17116/terarkh201587104-10 [Dedov I.I., Shestakova M.V. The metabolic memory phenomenon in predicting a risk for vascular complications in diabetes mellitus. *Terapevicheskij arhiv*. 2015; 87 (10): 4–10. DOI: 10.17116/terarkh201587104-10 (in Russian).]
8. Roberto T, Rita BA, Prattichizzo F et al. The “Metabolic Memory” theory and the early treatment of hyperglycemia in prevention of diabetic complications. *Nutrients* 2017; 9 (5): 437. DOI: 10.3390/nu9050437
9. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск (дополненный). М., 2021. DOI: 10.14341/DM12802 [Standards of specialized diabetes care. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. 10 Edition (revised). Moscow, 2021. DOI: 10.14341/DM12802 (in Russian).]
10. ADA Professional Practice Committee. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022; 45 (Suppl. 1): S125-S143. DOI: 10.2337/dc22-S009
11. Егшатын Л.В., Бирюкова Е.В. Влияния железодефицитной анемии на значения гликированного гемоглобина. Лечение и профилактика. 2015; 2 (14): 60–4. [Egshatyan L.V., Biryukova E.V. Vliyaniya zhelezodeficitnoj anemii na znacheniya glikirovannogo gemoglobina. *Lechenie i profilaktika*. 2015; 2 (14): 60–4 (in Russian).]
12. Bloomgarden Z, Handelsman Y. How does CKD affect HbA1c? *J Diabetes* 2018; 10 (4): 270. DOI: 10.1111/1753-0407.12624
13. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA1c. *Diabetes Care* 2003; 26 (3): 881–5. DOI: 10.2337/diacare.26.3.881
14. Кононенко И.В., Смирнова О.М. Значение комплексного контроля гликемии при сахарном диабете 2-го типа. *Проблемы эндокринологии*. 2010; 5; 43–51. [Kononenko I.V., Smirnova O.M. Znachenie kompleksnogo kontrolya glikemii pri saharnom diabete 2-go tipa. *Problemy endokrinologii*. 2010; 5; 43–51 (in Russian).]
15. Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Филиппов Ю.И. Самоконтроль гликемии – основа эффективного лечения сахарного диабета. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2014; 46 (5): 62–72. [Mayorov A.Yu., Mel'nikova O.G., Filippov Yu.I. Samokontrol' glikemii – osnova effektivnogo lecheniya saharnogo diabeta. *Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya*. 2014; 46 (5): 62–72 (in Russian).]
16. Moström P, Ahlén E, Imberg H et al. Adherence of self-monitoring of blood glucose in persons with type 1 diabetes in Sweden. *BMJ Open* 2017; 5 (1): e000342. DOI: 10.1136/bmjdc-2016-000342
17. Rossi MC, Lucisano G, Ceriello A et al. AMD Annals-SMBG Study Group. Real-world use of self-monitoring of blood glucose in people with type 2 diabetes: an urgent need for improvement. *Acta Diabetol* 2018; 55 (10): 1059–66. DOI: 10.1007/s00592-018-1186-z
18. Анциферов М.Б., Котешкова О.М. Управление сахарным диабетом: значение структурированного самоконтроля. *Фарматека*. 2014; 5 (278): 81–5. [Anciferov M.B., Koteschkova O.M. Upravlenie saharnym diabedom: znachenie strukturirovannogo samokontrolya. *Farmateka*. 2014; 5 (278): 81–5 (in Russian).]
19. Molfetta SD, Bosi E, Ceriello A et al. Structured self-monitoring of blood glucose is associated with more appropriate therapeutic interventions than unstructured self-monitoring: A novel analysis of data from the PRISMA trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 181: 109070. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109070
20. Pacheco A, van de Sande-Lee S, Sandova R et al. Effects of a structured education program on glycaemic control in type 1 diabetes. *Arch Endocrinol Metab* 2017; 61 (6): 534–41. DOI: 10.1590/2359-3997000000278
21. Hansen MV, Pedersen-Bjergaard U, Heller SR et al. Frequency and motives of blood glucose self-monitoring in type 1 diabetes: association with glycaemic control, complications, and patient characteristics. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 85 (2): 183–8. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.04.022
22. Кузина И.А., Гончарова Е.В., Мартиросян Н.С. и др. Исторические аспекты диагностики и контроля сахарного диабета. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (10): 1216–20. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201890 [Kuzina I.A., Goncharova E.V., Martirosyan N.S. et al. Historical aspects of diagnosis and control of diabetes mellitus. *Terapevicheskij arhiv*. 2022; 94 (10): 1216–20. DOI: 10.26442/00403660.2022.10.201890 (in Russian).]
23. Knapp S, Manroa P, Doshi K. Self-monitoring of blood glucose: Advice for providers and patients. *Cleveland Clin J Med* 2016, 83 (5): 355–60. DOI: 10.3949/ccjm.83a.14147
24. Bode BW. The Accuracy and Interferences in Self-monitoring of Blood Glucose. *US Endocrine Disease* 2007: 46–8. DOI: 10.17925/USE.2007.00.2.46
25. Sia HK, Kor CT, Tu ST. Self-monitoring of blood glucose in association with glycaemic control in newly diagnosed non-insulin-treated diabetes patients: a retrospective cohort study. *Scientific Reports* 2021; 11 (1): 1176. DOI: 10.1038/s41598-021-81024-x
26. Machry RV, Rados DV, Gregório GR, Rodrigues TC. Self-monitoring blood glucose improves glycaemic control in type 2 diabetes without intensive treatment: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 142: 173–87. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.05.037
27. Mannucci E, Antenore A, Giorgino F, Scavini M. Effects of structured versus unstructured self-monitoring of blood glucose on glucose control in patients with non-insulin-treated type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12: 183–9. DOI: 10.1177/1932296817719290
28. Lalić NM, Lalić K, Jotić A et al. The Impact of Structured Self-Monitoring of Blood Glucose Combined With Intensive Education on HbA1c Levels, Hospitalizations, and Quality-of-Life Parameters in Insulin-Treated Patients With Diabetes at Primary Care in Serbia: The Multicenter SPA-EDU Study. *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11 (4): 746–52. DOI: 10.1177/1932296816681323
29. Schnell O, Alawi H, Battelino T et al. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: recent studies. *J Diabetes Sci Technol* 2013; 7: 478–88. DOI: 10.1177/193229681300700225
30. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D et al. Frequency of SMBG Correlates with HbA1c and Acute Complications in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Pediatr Diabetes* 2011; 12 (1): 11–17. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2010.00650.x
31. Tomah S, Mahmoud N, Mottalib A et al. Frequency of self-monitoring of blood glucose in relation to weight loss and A1C during intensive multidisciplinary weight management in patients with type 2 diabetes and obesity. *BMJ Open Diab Res Care* 2019; 7 (1): e000659. DOI: 10.1136/bmjdc-2019-000659
32. Schnell O, Alawi H, Battelino T et al. Addressing schemes of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: a European perspective and expert recommendation. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13 (9): 959–65. DOI: 10.1089/dia.2011.0028
33. Tonyushkina K, Nichols JH. Glucose meters: a review of technical challenges to obtaining accurate results. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3 (4): 971–80. DOI: 10.1177/193229680900300446

34. International Organization for Standardization. *International Standard EN ISO 15197:2013. In Vitro diagnostic test systems: Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Second Edition 2013-05-15. International Organization for Standardization, 2013. www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:15197:ed-2:v1:en*
35. Bailey T, Wallace JF, Christiansen M. Accuracy and User Performance Evaluation of a New, Wireless-enabled Blood Glucose Monitoring System That Links to a Smart Mobile Device. *J Diabetes Sci Technology* 2017; 11 (4): 736–43. DOI: 10.1177/19322968166680829
36. Pardo S, Shaginian RM, Simmons DA. Accuracy beyond ISO: Introducing a new method for distinguishing differences between blood glucose monitoring systems meeting ISO 15197:2013 accuracy requirements. *J Diabetes Sci Technol* 2018; 12 (3): 650–6. DOI: 10.1177/1932296818762509
37. Stedman M, Rea R, Duff CJ et al. People with type diabetes mellitus (T1DM) self-reported views on their own condition management reveal links to potentially improved outcomes and potential areas for service improvement. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 170: 108479. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108479
38. Stedman M, Rea R, Duff CJ et al. Self-reported views on managing type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2021; 15 (1): 198–200. DOI: 10.1177/1932296820937771
39. Campos-Náñez E, Breton MD. Effect of BGM Accuracy on the Clinical Performance of CGM: An In-Silico Study *J Diabetes Sci Technol*. 2017; 11 (6): 1196–206. DOI: 10.1177/1932296817710476

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Асанова Ашиме Шевкетовна – студентка 1-го медицинского факультета, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» (структурное подразделение). E-mail: 22_ashulashul@mail.ru
Ashime Sh. Asanova – Student, Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Georgievsky Medical Academy" (structural subdivision). E-mail: 22_ashulashul@mail.ru

Примышева Елена Николаевна – канд. мед. наук, ассистент каф. психиатрии, наркологии, психотерапии с курсом общей и медицинской психологии, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» (структурное подразделение). E-mail: primysheva.helen@gmail.com

Elena N. Primysheva – Cand. Sci. (Med.), Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Georgievsky Medical Academy" (structural subdivision). E-mail: primysheva.helen@gmail.com

Поступила в редакцию / Received: 28.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised: 30.03.2023

Принята к публикации / Accepted: 31.03.2023