



Лекция

Общность патогенетических гастроэнтерологических механизмов развития остеопороза и сахарного диабета

Е.В. Доскина✉

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия
✉evd-evd2008@yandex.ru

Аннотация

Ежегодно отмечается рост больных сахарным диабетом (СД). Следовательно, увеличивается и число больных с осложнениями СД – диабетической полинейропатией, остеопорозом (ОП) и др. СД и ОП имеют много общих патогенетических звеньев, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы. Своевременное раннее начало лечебно-профилактических мероприятий позволяет предотвратить развитие осложнений в виде переломов у пациентов с диабетопорозом. Подбор адекватной сахароснижающей терапии невозможен без тщательного самоконтроля и оценки гликемии. Выбор глюкометра – важная часть терапевтического обучения и лечения пациента с СД как на начальных стадиях, так и при наличии осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, остеопороз, патогенез, гипогликемия, самоконтроль.

Для цитирования: Доскина Е.В. Общность патогенетических гастроэнтерологических механизмов развития остеопороза и сахарного диабета. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (10): 98–106. DOI: 10.47407/kr2024.5.10.00502

Lecture

Similarity of the gastrointestinal mechanisms underlying the development of osteoporosis and diabetes mellitus

Elena V. Doskina✉

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
✉evd-evd2008@yandex.ru

Abstract

There is an annual increase in patients with diabetes mellitus (DM). Consequently, the number of patients with complications of diabetes mellitus is also increasing – diabetic polyneuropathy, osteoporosis (OP), etc. Diabetes mellitus and osteoporosis have many common pathogenetic links, especially from the gastrointestinal tract and the hepatobiliary system. Timely early initiation of therapeutic and preventive measures helps to prevent the development of complications in the form of fractures in patients with diabetoporosis and OP and DM. The selection of adequate hypoglycemic therapy is impossible without meticulous self-monitoring and assessment of glycemia. The choice of a blood glucose meter is an important part of the therapeutic training and treatment of a patient with diabetes mellitus, both in the initial stages and in the presence of complications.

Keywords: diabetes mellitus, osteoporosis, pathogenesis, hypoglycemia, self-control.

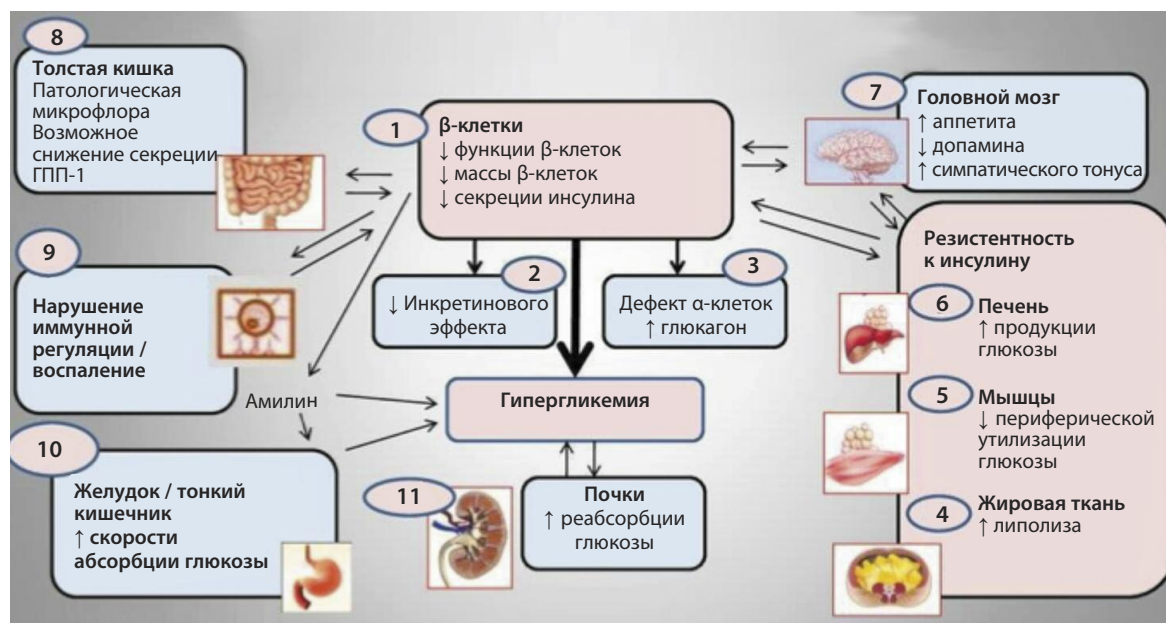
For citation: Doskina E.V. Similarity of the gastrointestinal mechanisms underlying the development of osteoporosis and diabetes mellitus. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (10): 98–106. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.10.00502

С каждым годом увеличивается количество больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2). Согласно прогнозам Международной диабетической федерации (IDF), к 2030 г. СД будут страдать 643 млн человек, а к 2045 г. – 783 млн [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 21,2% женщин и 6,3% мужчин старше 50 лет во всем мире страдают от остеопороза (ОП) [2, 3]. Сочетание СД и ОП называют двойной пандемией, незамеченным осложнением СД, диабетопорозом, безмолвной эпидемией и т.д. [4, 5].

Патогенез ОП при СД многогранен, многие его звенья одинаковы для СД и диабетопороза – глюкозотоксичность, воспаление, изменение микробиоты и др. Известно 11 звеньев патогенеза СД 2. Бесспорно, ключевая роль принадлежит β -клетке – недостаточный ответ на

гипергликемию, обусловленный дисфункцией β -клетки и нарушением секреции инсулина, однако роль остальных факторов не менее значима. На рис. 1 представлена β -ориентированная модель патогенеза диабета.

Неоспорима взаимосвязь большинства звеньев – взаимно отягощающее и взаимодополняющее влияние. Важна роль гипергликемии, обусловленная «дефектами β -клетки», – снижением функциональной способности и массы β -клетки, а также уменьшением секреции инсулина. Таким образом, очевидна необходимость тщательного контроля уровня гликемии как в медицинских учреждениях, так и самими пациентами (это декларируется «Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [6].)

Рис. 1. β -Ориентированная модель сахарного диабета 2-го типа. 11 звеньев патогенеза.Fig. 1. β -Oriented model of type 2 diabetes mellitus. 11 pathogenetic components.

Важными звеньями патогенеза СД 2 являются органы желудочно-кишечного тракта, значительная роль принадлежит патологическим изменениям в печени.

В последнее время понятие «гепатогенный диабет», впервые предложенное в 1906 г. для обозначения взаимосвязи между СД 2 и циррозом печени (ЦП), приобрело новое звучание, интерес к нему растет [7–9]. По результатам ряда исследований подтверждена ассоциация неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и нарушенной толерантности к глюкозе/СД как отдельно, так и в рамках метаболического синдрома (МС) [10, 11].

Фиброгенез играет одну из ключевых ролей в развитии, особенно в прогрессировании хронических заболеваний печени (ХЗП), независимо от этиологического фактора заболевания. Он развивается вследствие избыточного накопления основных видов внеклеточного матрикса (коллагена, неколлагеновых гликопротеинов, гликозаминогликанов, протеогликанов, эластина и др.). Нарушается обмен веществ между гепатоцитом и синусоидальной кровью (капилляризация синусоидов), формируются порто-венозные шунты, нарушающие перфузию синусоидов, что ведет к развитию портальной гипертензии и связанных с ней осложнений. В то же время продолжающаяся пролиферация гепатоцитов в условиях разрастания соединительной ткани и измененного микроокружения приводит к прогрессированию нарушений. Несомненно, ключевую роль в развитии нарушений углеводного обмена при ХЗП играет инсулинорезистентность.

С другой стороны, активно рассматривается роль гепатокинов (гормонов, синтезируемых печенью) как потенциальных медиаторов инсулинорезистентности (ИР) при некоторых ХЗП. Гепатокины, секретируясь,

действуют аутокринно и паракринно на гепатоциты, оказывают эндокринный эффект, действуя на отдаленные ткани-мишени, включая скелетную мускулатуру, жировую ткань, сосуды, поджелудочную железу.

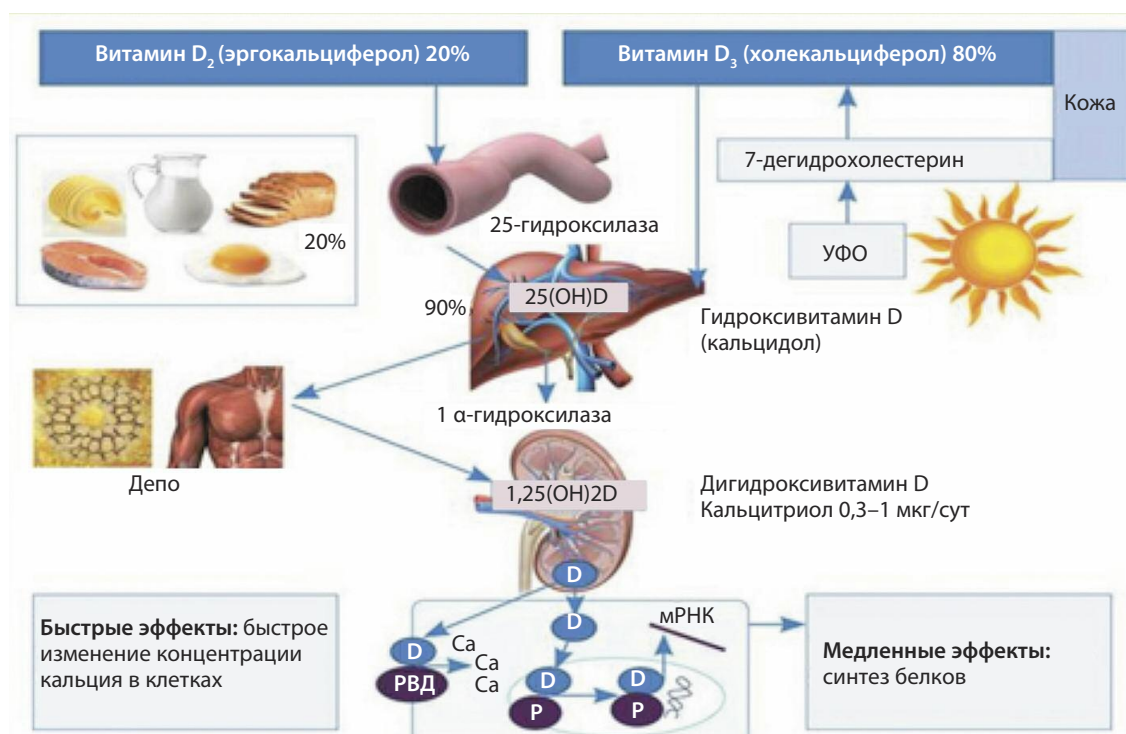
Важно отметить, что гепатокин фетуин-А, активно синтезируемый при выраженном накоплении свободных жирных кислот (СЖК) в печени, значительно усиливает воспаление печеночной ткани и активизирует развитие инсулинорезистентности как в самой печени, так и в мышцах. Это происходит за счет ингибирования гепатокином тирозинкиназной активности рецептора инсулина. В то же время это способствует нарушению его аутофосфорилирования и инсулинового сигналинга в периферических тканях.

В проспективном когортном исследовании EPIC-Potsdam было установлено, что фетуин-А является независимым предиктором развития СД 2 [12]. Нарушение продукции гепатокинов ассоциировано с процессом воспаления, развитием стеатоза и снижением белково-секреторной функции печени. Повышенный внутрипеченочный уровень триглицеридов индуцирует изменения в транскрипции гепатокинов и процессинге в эндоплазматическом ретикулуме, что ведет к сниженной секреции ряда гепатокинов и повышенной секреции других. Данные процессы индуцируют развитие ИР, эктопическую аккумуляцию жира, воспаление и др. [13, 14].

Печень играет важную роль в метаболизме витамина D (рис. 2).

Метаболизм витамина D представляет собой многоступенчатое гидроксирование. На первом этапе метаболизма витамин D комплексируется с витамин-D-связывающим белком (VDBP) и альбумином и транспортируются в печень. Далее в купферовских клетках печени

Рис. 2. Метаболизм витамина D.
Fig. 2. Vitamin D metabolism.



под воздействием мембранного фермента семейства цитохрома P450 25-гидроксилазы (CYP2A4) холекальциферол и эргокальциферол путем гидроксилирования превращаются в первый активный метаболит – 25-гидроксивитамин D-кальцидиол (25(OH)D). По результатам исследований по идентификации ферментов, осуществляющих реакции гидроксилирования витамина D₃ до 25(OH)D₃, доказано, что в этой реакции задействованы изоферменты цитохрома P-450: CYP2C9 и CYP2D6 [15–17].

Известны факторы заболевания, при которых нарушается образование 25(OH)D: это болезни печени, генетически детерминированное снижение или лекарственная индукция, создающая блок активности α-гидроксилазы при применении таких лекарственных препаратов, как люминал, другие противосудорожные препараты, глюкокортикоиды и др. Их действие обусловлено конкуренцией за связь с конвертирующим ферментом [18]. Таким образом, могут возникать условия для эндогенного дефицита витамина D даже при достаточном экзогенном его поступлении. В то же время всасывание витамина D существенно зависит от присутствия других нутриентов [19] и состояния верхних отделов ЖКТ.

Не менее интересен второй этап гидроксилирования. При активном участии транспортных белков (VDBP) 25(OH)D₃ переносится в почки (рис. 2). Комплекс 25(OH)D₃/VDBP взаимодействует с эндоцитозными рецепторами клеток проксимальных канальцев – мегалином и кубилином, которые реабсорбируют 25(OH)D₃ из

клубочкового фильтрата. В почках при помощи митохондриального фермента семейства цитохрома P450 1α-гидроксилазы (CYP27B1) и 24-гидроксилазы 25(OH)D₃ гидроксилируется до биологически высокоактивного метаболита кальцитриола (1,25(OH)2D и 24,25(OH)2D).

Скорость образования 1,25(OH)2D зависит от многих факторов – сывороточной концентрации кальция, паратиреоидного гормона (ПТГ), фосфата и др. ПТГ непосредственно стимулирует синтез 1,25(OH)2D, активируя 1-α-гидроксилазу, CYP27B1 в клетках проксимальных почечных канальцев. Кроме того, на концентрацию ПТГ по механизму обратной связи влияет как уровень самого активного метаболита витамина D₃, так и концентрация ионизированного кальция в плазме крови [17].

Более 50% объема кости составляют минеральные вещества. Поэтому для поддержания оптимальной костной массы необходимо регулярное поступление кальция (Ca), достаточное для возмещения его ежедневных потерь. В зависимости от возраста содержание Ca в организме может колебаться в пределах от 0,8 до 1,7%, что в абсолютных значениях составляет около 25–30 г у новорожденных и 850–1400 г у взрослых. 99% кальция локализовано в костях скелета в виде кристаллов гидроксиапатита (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂). Костная ткань является основным депо кальция в организме, лишь 1% кальция находится во внеклеточной жидкости и мягких тканях.

Важный аспект: пациенты с осложнениями СД, например с синдромом диабетической стопы или коморбидными патологиями (ожирением 2-й степени и

выше), ограничены в передвижениях. Таким образом, у них нарушаются и процессы гидроксирования (первый этап гидроксирования – кожа и УФ-излучение, см. рис. 2) витамина D. Имеют значение и особенности питания ряда пациентов с СД (отсутствие в рационе продуктов, обогащенных витамином D, см. рис. 2), что усугубляет положение по обеспеченности данным важным компонентом.

Основным механизмом, обеспечивающим всасывание 90% кальция, является витамин D-зависимый, активный транспорт кальция через энтероциты, который активизируется при дефиците витамина D. Наряду с кальцитриолом основной формой витамина D, ответственной за регуляцию активного транспорта кальция в ЖКТ, является $25(\text{OH})\text{D}_3$ его метаболит, принимающий активное участие в этом процессе. Эффективность абсорбции кальция существенно возрастает, если на фоне терапии витамином D уровень $25(\text{OH})\text{D}_3$ повышается с 50 до 80 нмоль/л и не изменяется при дальнейшем росте концентрации $25(\text{OH})\text{D}_3$. Снижение концентрации $25(\text{OH})\text{D}_3$ до величин менее 80 нмоль/л в силу различных причин вызывает повышение выработки паратормона (ПТГ), а повышенный уровень ПТГ, в свою очередь, стимулирует костную резорбцию, что ассоциируется с высоким риском переломов.

Важно отметить, что среди 23 500 белков протеома человека функции 2145 белков (что составляет 9%) в той или иной мере зависят от уровней кальция. Внекостные физиологические последствия гипокальциемии на организм обусловлены нарушениями активности этих белков, необходимых для формирования структуры соединительной ткани, регуляции процессов воспаления, синтеза нейромедиаторов, передачи сигналов по нервным окончаниям, переработки углеводов и липидов, а также гомеостаза крови, поддержания артериального давления. Показано, что глубокий дефицит кальция способствует формированию глюкозотолерантности, гиперпаратиреоза и гипертонии уже в течение 2–3 недель.

В настоящее время применяют термины «остеогенность», или «остеотропность», в отношении микронутриента. Остеогенность (остеотропность) подразумевает участие того или иного микронутриента в механизмах роста или/и репарации костной ткани. Центральным механизмом ее репарации является формирование костного матрикса – структурной основы соединительной ткани, состоящей из гелеобразного вещества на основе гиалурона, коллагеновых и эластиновых волокон и, собственно, самих клеток – остеоцитов. Костный матрикс, который служит основой для усвоения кальция скелетом, на 90% состоит из коллагена 1-го типа. В то же время в активную фазу репарации кости отмечается повышение синтеза уже коллагена 3-го типа. Синтез одного только коллагена зависит от обеспеченности организма целого ряда остеогенных микронутриентов, к

которым относятся витамин D_3 , кальций, цинк, марганец, бор, медь, магний, железо. Время репаративного остеогистогенеза после повреждений также существенно зависит от этих и ряда других остеогенных микронутриентов. Под остеогенностью микронутриента в данном случае понимается невозможность протекания нормального процесса восстановления костной ткани на фоне дефицита этого микронутриента. Каждый из таких «остеогенных» микронутриентов характеризуется уникальными механизмами воздействия на рост костной ткани: у магния – одни механизмы, у бора – совершенно другие. Поэтому крайне важно соблюдать баланс остеогенных нутриентов и витаминов на протяжении всей жизни человека, особенно при хронических патологиях, когда возможно индуцирование развития ОП и/или высокий риск переломов.

Для поддержания структуры костной ткани помимо активных метаболитов витамина D необходимы витамины А, С, Е, К и микроэлементы – медь, марганец, цинк, стронций, магний, железо и бор. Дефицит этих микронутриентов замедляет набор костной массы в детском и подростковом возрасте, поддержание и восстановление костной массы во взрослом возрасте и способствует ускоренной потере костной массы у пожилых.

От состояния микробиома кишечника также зависит синтез витаминов группы В (B_1 , B_2 , B_6 , B_{12}), витамина К, фолиевой кислоты и др., что крайне важно для пациентов с СД [20]. Нейротропные витамины участвуют и стимулируют ряд необходимых для функционирования нервной ткани биохимических реакций, в том числе синтез белков и липидов, выработку нейромедиаторов, снижают активность перекисного окисления липидов, обладают собственным анальгетическим действием и потенцируют эффекты ряда препаратов (например, обезболивающих при терапии нейропатической боли). Так, в развитии диабетической полинейропатии (ДПН), являющейся грозным осложнением сахарного диабета, важную роль играет дефицит нейротропных витаминов, сопровождаемый нарушением всасывания углеводов и изменением биодоступности пероральных препаратов (сахароснижающих, витаминов, микроэлементов и др.). В большинстве исследований доказано, что факторами риска развития ДПН являются выраженность нарушений углеводного обмена, стаж СД, возраст больных (в основном старший), полиморфизм генов ферментов антиоксидантной системы [21, 22]. Есть пять основных теорий формирования и развития ДПН: теория полиол-сорбитолового шунта, недостаточности миоинозитола, эндоневральной микроангиопатии, прямого глюкозотоксического действия и оксидативного стресса.

Метаболические нарушения на фоне хронической гипергликемии и дефицита инсулина приводят к активации полиолового пути обмена глюкозы с накоплением сорбитола и снижением содержания миоинозитола. Вследствие этого развиваются гиперосмоляр-

Рис. 3. Основные звенья патогенеза диабетической полинейропатии.
Fig. 3. Major components of the diabetic polyneuropathy pathogenesis.



ность, отек и демиелинизация нервных волокон. Недостаток миоинозитола, основного источника энергии, вызывает замедление скорости проведения нервного импульса. На рис. 3 представлены основные этапы патогенеза ДПН.

Блокада гексозоаминового пути утилизации глюкозы приводит к накоплению глюкозо-6-фосфата, что, в свою очередь, активирует протеинкиназы-С с образованием большого числа конечных продуктов избыточного гликирования белков (AGEs). Все это приводит к нарушению эндотелий-зависимых реакций и нарушению функций структур нервных клеток, например аксоплазматического тока. Супероксид индуцирует разрушение митохондриальной ДНК, в результате происходит активация специальных полимераз (PARP), которые блокируют обмен глюкозы.

Выявлена ассоциация сроков развития ДН с полиморфизмом генов митохондриальной и эндотелиальной супероксиддисмутазы и гена PARP, это коррелирует с представлением о ведущей роли митохондриаль-

Рис. 4. Диабетическая нейропатия.
Fig. 4. Diabetic neuropathy.

ВЕГЕТАТИВНАЯ

Кардиальная: «денервированное сердце», безболевой или малосимптомный инфаркт миокарда, аритмии

Бессимптомные гипогликемические состояния

Желудочно-кишечная: нарушения перистальтики, дистония желудка и пищевода (гастропарез, рвота), запоры. Усиленная моторика кишечника (диарея)

Урогенитальная: дистония мочевого пузыря, эректильная дисфункция

Трофические нарушения: отеки ног, безболевые язвы в местах давления

Нарушения терморегуляции и потоотделения

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ

Парестезии/онемение

Боли в ногах

Нарушение чувствительности: язвы, ожоги, раны

Атрофия мышц конечностей

Парез мышц

Гипо- или арефлексия

ного супероксида в формировании поздних осложнений СД.

На фоне оксидативного стресса у больных СД происходит образование большого числа свободных радикалов из-за слабости собственной антиоксидантной системы (антиоксидантных ферментов), что приводит к усилению нарушений обмена глюкозы.

ДПН отличается многообразием симптоматики и полиорганностью проявлений (рис. 4).

У пациента независимо от возраста с проявлениями вегетативной и периферической ДПН повышен риск падений, а следовательно, переломов. В табл. 1 суммированы факторы риска падений у пациентов с ДПН. У пациентов с ОП падения в большинстве случаев приводят к переломам, что еще больше усугубляет течение ОП и СД.

К факторам риска падений у пациентов с СД также относятся:

- ретинопатия, катаракта, макулодистрофия и другие офтальмологические осложнения;
- нарушения чувствительности (температурной, тактильной, болевой, вибрационной), сочетание нескольких видов повышает риск падений;

Таблица 1. Причины повышенного риска падений при диабетической полинейропатии Table 1. Cause of the increased risk of falls associated with diabetic polyneuropathy				
Проявления вегетативной нейропатии	Причина	Риск падений	Проявления периферической нейропатии	Причины
Бессимптомная гипогликемия	Бессимптомная гипогликемия	Высокий ↑	Парестезии	Неустойчивость
Дистония желудка и пищевода	Гастропарез, рвота		Онемение	
Урогенитальные проявления	Дистония мочевого пузыря		Нарушения чувствительности	
Трофические нарушения	Отеки ног, неустойчивость		Атрофия мышц	
			Парез мышц	
			Гипо- или арефлексия	

Таблица 2. Алгоритм индивидуализированного выбора цели терапии по HbA_{1c}*,**
Table 2. Algorithm for individualized choice of HbA_{1c} therapy goals*,**

Клинические характеристики/риски	Молодой возраст	Средний возраст	Пожилой возраст			
			Функционально независимые	Функционально зависимые		
				без старческой астении и/или деменции	старческая астения и/или деменция	завершающий этап жизни
Нет атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний*** и/или риска тяжелой гипогликемии****	<6,5%	<7,0%	<7,5%	<8,0%	<8,5%	Избегать гипогликемий и симптомов гипергликемии
Есть атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0%	<7,5%	<8,0%			

При низкой ожидаемой продолжительности жизни (<5 лет) цели лечения могут быть менее строгими

*Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам.

**Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6%.

***Ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование/стентирование коронарных артерий, стенокардия); нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей (с симптоматикой).

****Основными критериями риска тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, хроническая болезнь почек стадий 3–5, деменция.

Примечание. Следует учитывать, что биологический и паспортный возраст часто не совпадают, поэтому определения молодого, среднего и пожилого возраста относительно условны. В то же время существует понятие «ожидаемой продолжительности жизни» (ОПЖ), которая в большей степени, чем возраст, позволяет определить общее состояние пациента и клиническую значимость развития у него осложнений. Даже в пожилом возрасте ОПЖ может быть достаточно высокой и в этих случаях не следует допускать завышения индивидуальных целей лечения [6].

- ожирение;
- прием лекарственных препаратов (полипрагмазия);
- гипогликемия;
- возраст;
- когнитивный дефицит (другие виды психических нарушений);
- полиморбидные и коморбидные заболевания и др.

Суммируя общность этиопатогенетических факторов в развитии ОП, СД и его осложнения ДПН, где ведущими факторами являются гипогликемия, глюкозотоксичность и инсулинорезистентность, отметим важность достижения индивидуализированных целевых значений гликемии (табл. 2) [6].

Важный аспект достижения целевых значений гликемии – это не только эффективная терапия, но и тщательный самоконтроль. По данным ряда исследований, ежегодно в России пациенты самостоятельно проводят около 1 млрд измерений глюкозы в капиллярной крови [23].

Для самоконтроля уровня глюкозы крови целесообразно применять индивидуальные глюкометры. Есть приборы с настройкой индивидуального целевого диапазона гликемии, а также с функцией беспроводной передачи данных об уровне глюкозы. Индивидуальные глюкометры должны соответствовать ГОСТ Р ИСО 15197–2015 по аналитической и клинической точности [24]. При уровне глюкозы плазмы <5,6 ммоль/л 95% измерений должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на ±0,8 ммоль/л, при уровне глю-

козы плазмы ≥5,6 ммоль/л 95% измерения должны отклоняться от эталонного анализатора не более чем на ±15%.

Важный показатель – частота самоконтроля гликемии. Согласно клиническим рекомендациям [6], она зависит от степени достижения целевых уровней гликемического контроля и вида сахароснижающей терапии:

- в дебюте заболевания и при недостижении целевых уровней гликемического контроля – не менее 4 раз в сутки (перед едой, через 2 часа после еды, перед сном, периодически ночью);
- в дальнейшем (при достижении целевых уровней гликемического контроля) в зависимости от вида сахароснижающей терапии:
 - интенсифицированная инсулинотерапия: не менее 4 раз в сутки (перед едой через 2 часа после еды, на ночь, периодически ночью); дополнительно перед физическими нагрузками и после них, при подозрении на гипогликемию, а также если предстоят действия, потенциально опасные для пациента и окружающих (например, вождение транспортного средства или управление сложными механизмами);
 - пероральная сахароснижающая терапия и/или арГПП-1 и/или базальный инсулин: не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю; возможно уменьшение частоты самоконтроля гликемии при ис-

пользовании только препаратов с низким риском гипогликемии;

- готовые смеси инсулина: не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю;
- диетотерапия: не менее 1 раза в неделю в разное время суток.

В ряде случаев рекомендуется более частое или дополнительное исследование, например:

- перед физическими нагрузками и после них;
- при подозрении на гипогликемию;
- если предстоят действия, потенциально опасные для пациента и окружающих (например, вождение транспортного средства или управление сложными механизмами);
- при назначении «новой» терапии коморбидной или полиморбидной патологии (например, золендроновой кислоты пациенту с ОП);
- при травмах, стрессе, простудных заболеваниях, ортодонтических и стоматологических манипуляциях;
- во время беременности и др.

При самоконтроле очень важна точность определения уровня глюкозы, от этого зависят правильность и адекватность терапии. При анализе данных пациентов в реальной клинической практике было выявлено несколько основных сложностей, с которыми сталкиваются при самоконтроле:

- Недостаточное нанесение крови на тест-полоску. В некоторых современных системах, к которым относится Контур Плюс Уан (Contour Plus One), достаточно коснуться заборным концом тест-полоски капли крови, и он легко втянет ее в себя. Если объем образца окажется недостаточным для корректного тестирования, прибор подаст сигнал и пациент сможет дополнительно нанести кровь из той же капли, так работает технология «Второй шанс», делать еще один прокол не потребуется и, что крайне важно, точность измерения при этом не изменится.

- Особенности пациента, влияющие на ведение дневника самоконтроля и своевременность и аккуратность его заполнения, – данная проблема также с успехом решена. Например, глюкометр Контур Плюс Уан имеет увеличенный объем памяти, ее емкость рассчитана на 800 результатов измерений, неограниченное количество измерений хранится в облаке Контур (Contour), связанном с приложением Контур Диабитис. В системе мониторинга гликемии Контур Плюс Уан потенциально предусмотрена возможность синхронизации необходимых данных со смартфоном и ведения электронного дневника самоконтроля гликемии в соответствии с рекомендациями врача. Для этого потребуется установить на смартфон бесплатное мобильное приложение Контур Диабитис (Contour Diabetes).

В системе Контур Плюс Уан есть «Умная подсветка», которая мгновенно сообщает, что показание уровня глюкозы в крови находится в пределах, выше или ниже

диапазона целевого значения. Цветовой индикатор горит тремя цветами, предоставляя мгновенную и понятную обратную связь. Цвета интуитивно понятны, используется принцип светофора: красный (опасность) – гипогликемия, желтый (осторожно) – гипергликемия, зеленый – нахождение в целевом диапазоне. Важна индивидуализация (см. табл. 2), у глюкометра есть возможность выполнить настройку целевых значений индивидуально и уже по ним получать обратную связь с помощью цветовой индикации.

В глюкометре Контур Плюс Уан используется фермент, устойчивый к действию неглюкозных сахаров (за исключением ксилитоза), кислорода, парацетамола, аскорбиновой и ацетилсалициловой кислот: флавинадениндинуклеотид-глюкозодегидрогеназа (ФАД-ГДГ). Медиатор, передающий электрический потенциал на электрод тест-полоски, также обеспечивает высокую избирательность, минимизирует погрешности, связанные с условиями хранения и интерферирующими субстанциями. В конструкции Контур Плюс Уан предусмотрен специальный электрод, определяющий гематокрит для внесения необходимых соответствующих корректировок в результаты измерения гликемии.

Крайне важно поддерживать целевые значения гликемии и не допускать гипогликемических состояний. Для пациента определяющими критериями при выборе средств самоконтроля являются доступность тест-полосок в аптечной сети, удобство и простота. Всем этим требованиям отвечает система Контур Плюс Уан:

- тест-полоски есть в наличии в аптечной сети;
- можно начать пользоваться сразу после покупки – глюкометр не требует дополнительных настроек;
- большой экран для просмотра результата;
- маленькая капля крови – 0,6 мкл;
- время измерения 5 секунд.

Заключение

Принимая во внимание общность патогенетических механизмов развития ОП и СД, а также возможность развития ОП не как самостоятельного заболевания, а как осложнения СД, высокий риск падений (в силу множества причин), а следовательно, и риск переломов (вне зависимости от гендерных и возрастных аспектов), целесообразно:

- раннее обследование пациентов с целью выявления нарушений фосфорно-кальциевого обмена и нарушений минеральной плотности костной ткани. При выявлении нарушений (остеопении или ОП) необходимо начать патогенетическую терапию и профилактические мероприятия, направленные на предотвращение падений и переломов [25, 26];

- тщательный самоконтроль гликемии с использованием современных, точных и удобных для пациента глюкометров для предотвращения тяжелых гипогликемий и более своевременного и гибкого подбора сахаро-

снижающей терапии, учитывающий индивидуальные особенности;

- терапия СД с достижением и поддержанием индивидуализированных целевых значений гликемии;
- профилактика осложнений СД;

– систематическое обучение пациентов и членов их семей в специализированных школах для больных СД и ОП [27].

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. International Diabetes Federation. URL: <https://idf.org/>
2. Ali D, Tencerova M, Figeac F. et al. The pathophysiology of osteoporosis in obesity and type 2 diabetes in aging women and men: The mechanisms and roles of increased bone marrow adiposity. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:981487. DOI: 10.3389/fendo.2022.981487
3. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* (2006) 17:1726-33. DOI: 10.1007/s00198-006-0172-4
4. Sanjay Kalra, Ameysa Joshi, Nitin Kapoor. Osteoporosis and diabetes: The dual pandemics. *J Pak Med Assoc* 2022 Aug;72(8):1663-4. DOI: 10.47391/JPMA.22-86
5. Карманный справочник по остеопорозу. Под ред. С.Л. Феррари, К. Ру. Пер. с англ. под ред. проф. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР, 2020. Pocket guide to osteoporosis. Edited by N. S.L. Ferrari, K. Ru. Per. see edited by N. Prof. O.M. Lesnyak. Moscow: GEOTAR, 2020 (in Russian).
6. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. М., 2023. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. Moscow, 2023 (in Russian).
7. Borst SE. The Role of TNF- α in Insulin Resistance. *Endocrine* 2004;23(2-3):177-82. DOI: 10.1385/ENDO:23-2-3:177
8. Yang YM, Seki E. TNF α in Liver Fibrosis. *Curr Pathobiol Rep* 2015;3(4):253-61. DOI: 10.1007/s40139-015-0093-z
9. Coffin CS, Fraser HF, Panaccione R, Ghosh S. Liver diseases associated with anti-tumor necrosis factor- α (TNF- α) use for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(1):479-84. DOI: 10.1002/ibd.21336
10. Sawada M, Kiyono T, Nakashima S et al. Molecular mechanisms of TNF- α -induced ceramide formation in human glioma cells: P53-mediated oxidant stress-dependent and independent pathways. *Cell Death Differ* 2004;11(9):997-1008. DOI: 10.1038/sj.cdd.4401438
11. Ткачук В.А., Воронников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину. *Сахарный диабет*. 2014;17(2):29-40. DOI: 10.14341/DM2014229-40
12. Tkachuk V.A., Voronnikov A.V. Molecular mechanisms for the development of insulin resistance. *Sakharnyi Diabet*. 2014;17(2):29-40. DOI: 10.14341/DM2014229-40 (in Russian).
13. Stefan N, Fritsche A, Weikert C et al. Plasma fetuin-A levels and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes* 2008;57(10):2762-7. DOI: 10.2337/db08-0538
14. Мишина Е.Е., Майоров А.Ю., Богомолов П.О. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: причина или следствие инсулинорезистентности? *Сахарный диабет*. 2017;20(5):335-43. DOI: 10.14341/DM9372
15. Mishina E.E., Majorov A.Yu., Bogomolov P.O. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a cause or consequence of insulin resistance? *Sakharnyi Diabet* 2017;20(5):335-43. DOI: 10.14341/DM9372 (in Russian).
16. Калмыкова З.А., Кононенко И.В., Майоров А.Ю. Сахарный диабет и хронические заболевания печени. Часть 1: общие механизмы этиологии и патогенеза. *Терапевтический архив*. 2019;10:106-11. Kalmykova Z.A., Kononenko I.V., Mayorov A.Yu. Diabetes mellitus and chronic liver diseases. Part 1: General mechanisms of etiology and pathogenesis. *Therapeutic Archive*. 2019;10:106-11. (in Russian).
17. Distribution of Pharmacogenetic Polymorphisms and the Intervention Effects of Folic Acid Combined with Vitamin D in Community-based Patients with H-type Hypertension;27(6):704-10. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0457
18. Naimov Dilshod Qayim o'g'li Peculiarities of the use of prepat in vitamin d deficiency <https://www.sciencebox.uz/index.php/sjeg/article/view/9127>
19. Jeffrey D. Roizen, Michael A. Levine – The role of genetic variation in CYP2R1, the principal vitamin D 25-hydroxylase, and CYP3A4 in vitamin D homeostasis Volume Two: *Health, Disease and Therapeutics* 2024;341-357. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323913386000173>
20. Slominski AT, Tuckey RC, Jenkinson C et al. Alternative pathways for vitamin D metabolism Volume One: Biochemistry. *Physiology and Diagnostics* 2024;85-109. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323913867000015>
21. Weber F. Absorption mechanisms for fat-soluble vitamins and the effect of other food constituents. *Prog Clin Biol Res* 1981;77:119-135.
22. Yu S, Cantorna MT. Epigenetic reduction in invariant NKT cells following in utero vitamin D deficiency in mice. *J Immunol* 2011;186(3):1384-90. DOI: 10.4049/jimmunol.1002545
23. Дьяков Д.А., Акбашева О.Е. Оксидативный стресс и система протеолиза при сахарном диабете 2-го типа. *Сахарный диабет*. 2022;25(1):14-20. Dyakov D.A., Akbasheva O.E. Oxidative stress and the proteolysis system in type 2 diabetes mellitus. *Sakharnyi diabet*. 2022;25(1):14-20 (in Russian).
24. Khutami C, Sumiwi SA, Khairul Ikram NK, Muchtaridi M. The Effects of Antioxidants from Natural Products on Obesity, Dyslipidemia, Diabetes and Their Molecular Signaling Mechanism. *Int J Mol Sci* 2022;23(4):2056. DOI: 10.3390/ijms23042056.
25. Светлова О.В., Гурьева И.В. Новый уровень технологий – новый уровень самоконтроля в управлении сахарным диабетом. *Медицинский совет*. 2015;7:48-50. Svetlova O.V., Guryeva I.V. A new level of technology is a new level of self-control in the management of diabetes mellitus. *Medical advice*. 2015;7:48-50 (in Russian).
26. Национальный стандарт РФ. URL: The national standard of the Russian Federation. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200120137>
27. Остеопороз. Клинические рекомендации. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/87_4
28. Osteoporosis. Clinical recommendations. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/87_4 (in Russian).
29. Дефицит витамина D. Клинические рекомендации. URL: https://www.endocrin-centr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr_deficit_vitamina_d_2021.pdf (in Russian).
30. Методическое руководство Организации работы кабинета «Школа для пациентов с сахарным диабетом» Разработчик методического руководства: Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов» 2022 г. URL: https://edu.endocrincentr.ru/sites/default/files/all/files/pdf/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5%20%D1%80%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%20%D0%BF%D0%BE%20%D1%88%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%Bo%D0%BC%20%D0%B4%D0%B8%D0%Bo%D0%B1%D0%B5%D1%82%D0%Bo_%D1%81%20%D0%BF%D0%BE%D1%80%D1%8F%D0%B4%D0%BA%D0%BE%D0%BC%202012%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%Bo_01.08.2022%20%283%29.pdf
31. Methodological guidance Organization of the office «School for patients with diabetes mellitus» Developer of the methodological guidance: Public organization «Russian Association of Endocrinologists» 2022 . URL: https://edu.endocrincentr.ru/sites/default/files/all/files/pdf/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5%20%D1%80%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%20%D0%BF%D0%BE%20%D1%88%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%Bo%D0%BC%20%D0%B4%D0%B8%D0%Bo%D0%B1%D0%B5%D1%82%D0%Bo_%D1%81%20%D0%BF%D0%BE%D1%80%D1%8F%D0%B4%D0%BA%D0%BE%D0%BC%202012%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D0%Bo_01.08.2022%20%283%29.pdf

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Доскина Елена Валерьевна – канд. мед. наук, доц., врач высшей категории, доц. каф. эндокринологии, ФГБОУ ДПО РМАНПО.
E-mail: evd-evd2008@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0940-3469

Поступила в редакцию: 02.10.2024

Поступила после рецензирования: 18.10.2024

Принята к публикации: 24.10.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Elena V. Doskina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.
E-mail: evd-evd2008@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-0940-3469

Received: 02.10.2024

Revised: 18.10.2024

Accepted: 24.10.2024