

ОСОБЕННОСТИ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ СОЧЕТАНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА ДЛИТЕЛЬНОГО ТЕЧЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА



© М.Д. Самсонова*, Н.П. Трубицына, А.С. Северина, М.Ш. Шамхалова

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва

Сахарный диабет 1 типа (СД1) продолжает оставаться одной из глобальных медико-социальных проблем ввиду своей широкой распространенности, полиморфизма, развития тяжелых осложнений и необратимости изменений. Несмотря на существующие четкие алгоритмы и схемы выбора инсулинотерапии, сложную задачу представляет преодоление инсулинорезистентности (ИР) ввиду невозможности применения препаратов из группы бигуанидов и глитазонов, так как их использование при СД1 не предусмотрено инструкцией. В представленном наблюдении показана клиническая картина ИР на фоне метаболического синдрома и длительно существующей гипергликемии у пациентки с СД1 и акцентировано внимание на важности назначения адекватной инсулинотерапии и индивидуального подхода к ведению больной. Основной стратегией в данном случае является постепенное увеличение доз инсулина до тех пор, пока не будут достигнуты целевые показатели гликемии. При этом после достижения адекватных доз и нахождения пациента в пределах околоцелевых значений в течение некоторого периода времени возможно закономерное снижение потребности в инсулине на фоне нейтрализации действия глюкозотоксичности на периферические ткани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсулинорезистентность; сахарный диабет 1 типа; инсулинотерапия.

FEATURES OF INSULIN THERAPY IN COMBINATION OF LONG-TERM TYPE 1 DIABETES MELLITUS AND METABOLIC SYNDROME

© Margarita D. Samsonova*, Natalia P. Trubitsyna, Anastasia S. Severina, Minara Sh. Shamkhalova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) continues to struggle with medical and social problems due to its high prevalence, polymorphism, development of severe diseases and irreversibility of changes. Despite four options for algorithms and choice of insulin therapy, the difficult task of switching to the insulin resistance (IR) scheme due to the impossibility of using drugs from the biguanide and glitazone group, since their use in T1DM is not provided for by the instructions. The presented observation shows the clinical picture of IR against the background of metabolic syndrome and prolonged hyperglycemia in patients with T1DM and special attention is paid to the importance of prescribing adequate insulin therapy and an individual approach to patient management. The main strategy in this case is a gradual increase in the insulin dose until the target glycemic indicators are achieved. At the same time, after achieving adequate doses and the patient staying within the near-target indicators for a certain period of time, it is possible to use insulin restrictions against the background of neutralizing the effect of glucotoxicity on peripheral tissues.

KEYWORDS: insulin resistance; type 1 diabetes mellitus; insulin therapy.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сахарный диабет 1 типа (СД1) продолжает оставаться одной из глобальных медико-социальных проблем ввиду своей широкой распространенности, полиморфизма, развития тяжелых осложнений и необратимости изменений. Численность пациентов в РФ с СД1, состоящих на диспансерном учете, на начало 2023 г. составила 277 тыс. чел. [1].

Несмотря на существующие четкие алгоритмы и схемы лечения таких пациентов, усложнить подбор адекватной инсулинотерапии может наличие ожирения. В настоящее время существует такой термин, как «двойной диабет» («double diabetes», «гибридный диабет», «диабет 1,5»), который подразумевает сосуществование у пациента СД1 и метаболического синдрома с присущей ему инсулинорезистентностью (ИР) [2]. В свою очередь,

преодоление ИР является непростой задачей невозможности применения препаратов из группы бигуанидов и глитазонов, так как их использование при СД1 не предусмотрено инструкцией [3]. В то же время ИР прогрессирует на фоне хронической гипергликемии [4], и это проблема, которая мало освещается в литературе. Таким образом, врачи зачастую оказываются дезориентированы в возможностях интенсификации инсулинотерапии и не всегда могут назначить адекватное лечение пациентам, что приводит к прогрессированию микро- и макрососудистых осложнений СД.

В представленном клиническом наблюдении показана картина ИР на фоне длительно существующей гипергликемии у пациентки с СД1 и ожирением. Акцентировано внимание на важности назначения адекватной инсулинотерапии и индивидуального подхода к ведению пациента.



ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка Х., 59 лет, первично направлена специалистами по месту жительства в ГНЦ РФ ФГБУ «НИИЦ эндокринологии» Минздрава России РФ в связи с неэффективностью проводимого лечения и отсутствием достижения целевых показателей гликемии на фоне интенсифицированной инсулинотерапии. 26.04.2023 г. при поступлении в отделение отмечались жалобы на высокие показатели гликемии в пределах от 14 до 28 ммоль/л, боль и онемение в стопах, выраженное снижение зрения на обоих глазах. В ходе первичного обследования выявлены: гипергликемия — 15,3 ммоль/л, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) — 12,4%, глюкозурия.

СД1 был диагностирован в 2001 г. в возрасте 37 лет (длительность заболевания 22 года) на фоне нормальной массы тела с клинической картиной кетоацидоза. В дебюте была инициирована базис-болюсная инсулинотерапия в режиме многократных инъекций. Пациентка трижды проходила обучение в школе для больных СД1. Контроль гликемии проводит 2–3 раза в сутки с помощью индивидуального глюкометра. Сахароснижающая терапия на момент поступления: инсулин деглудек — 48 Ед подкожно (п/к) в область передней брюшной стенки вечером, инсулин аспарт — 18 Ед п/к в область передней брюшной стенки перед каждым приемом пищи с учетом фиксированного потребления по 5 хлебных единиц (ХЕ). На этом фоне показатели гликемии, по данным дневника самоконтроля гликемии и глюкометра, в течение последних 5 лет — от 14 до 28 ммоль/л. HbA_{1c} от 10.02.2023 г. — 12,5%. Эндокринологом по месту жительства не было рекомендовано увеличение дозы инсулина ультракороткого действия, со слов пациентки, ввиду большой суточной дозы инсулина и риска передозировки его препаратами. Проведен осмотр мест инъекции: участки липодистрофий не обнаружены. Проведена оценка техники инъекций — соблюдается.

Из анамнеза жизни известно, что пациентка развивалась соответственно полу и возрасту, вредных привычек не имеет. Обращает на себя внимание отягощенный кардиологический анамнез: ишемическая болезнь сердца (ИБС): стенокардия напряжения 2–3 функционального класса (ФК), атеросклероз коронарных артерий (стентирование правой коронарной артерии в 2014 г., правой межжелудочковой артерии в 2016-м, 2018-м, огибающей артерии и правой коронарной артерии в 2019-м), гипертоническая болезнь 3 стадии, контролируемая, риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) 4, длительно выявляется дислипидемия. Также имеет место отягощенный офтальмологический анамнез: диабетическая пролиферативная ретинопатия обоих глаз (10 сеансов лазерной коагуляции сетчатки в 2022 г., витрэктомия), витреоретинальный тракционный синдром, артификация обоих глаз. В течение длительного времени отмечает жалобы на боль в стопах, снижение чувствительности голени и стоп. В августе 2022 г. эндокринологом по месту жительства диагностирована диабетическая нейропатия. На фоне ограничения физической активности (ИБС) и значительного снижения остроты зрения с 2010 г. — постепенное увеличение массы тела.

Объективно: рост — 153 см, вес — 86 кг. Индекс массы тела (ИМТ) — 36,7 кг/м². Окружность талии — 90 см,

бедер — 110 см. Индекс «талия/бедро» — 0,8. Промежуточный тип распределения жировой ткани. Периферических отеков нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 65 уд/мин, артериальное давление (АД) — 130/90 мм рт.ст. Дыхание аускультативно везикулярное с обеих сторон. Живот при поверхностной пальпации мягкий, слегка болезненный в правом подреберье, печень не увеличена. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон, мочеиспускание безболезненное. Участки липодистрофии в местах инъекций не определяются. Стопы теплые на ощупь, кожа сухая.

Сопутствующая терапия на момент поступления: лозартан в дозе 50 мг утром, 100 мг вечером, доксазалин в дозе 4 мг вечером, моксонидин в дозе 0,2 мг эпизодически, ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг днем, клопидогрел 75 мг вечером, аторвастатин 80 мг вечером, эзетимиб 10 мг вечером.

Проведено комплексное обследование, результаты которого представлены ниже.

1. HbA_{1c} от 27.04.2023 г. — 12,4%.
2. Общий анализ крови от 27.04.2023 г.: СОЭ — 38 мм/час, остальные показатели без значимых изменений.
3. Общий анализ мочи от 27.04.2023 г.: глюкоза — 17 ммоль/л (0–2,8), белок — 0,75 г/л (0–0,2).
4. Биохимический анализ мочи от 29.04.2023 г.: соотношение альбумин/креатинин — 19 мг/ммоль.
5. Биохимический анализ крови от 27.04.2023 г.: креатинин — 84 мкмоль/л (50–98), рСКФ по СКД-EPI — 66 мл/мин/1,73 м², дислипидемия: липопротеины низкой плотности (ЛПНП) — 2,6 ммоль/л, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) — 0,8 ммоль/л, триглицериды — 2,5 ммоль/л. Гиперурикемия: мочевая кислота — 354 мкмоль/л (142–339). Показатели белкового обмена, фракции билирубина, железо, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, ионы Na⁺, K⁺, Ca²⁺ — в пределах референсных значений.
6. Прием офтальмолога (02.05.2023 г.). Визометрия — правый глаз = 0,01. Левый глаз = 0,1 Sph -2,5 Cyl -0,75 ax 30 = 0,25. Оптическая когерентная томография макулярной области — правый глаз: грубый эпиретинальный фиброз, тракция, отслойка сетчатки; левый глаз: эпиретинальный фиброз, кисты сетчатки. Диагноз: диабетическая пролиферативная ретинопатия обоих глаз, артификация обоих глаз, состояние после 10 сеансов лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) в 2022 г., витрэктомии, витреоретинальный тракционный синдром. Рекомендовано динамическое наблюдение 2 раза в год, в настоящее время показания для проведения ЛКС отсутствуют.
7. Эхокардиография: склероз створок аортального клапана. Камеры сердца не расширены. Концентрическое ремоделирование левого желудочка (ЛЖ). Глобальная сократительная функция ЛЖ в норме. Нарушения локальной сократимости ЛЖ нет. Диастолическая дисфункция ЛЖ 1 степени. Митральная, трикуспидальная регургитация — незначительной степени. СДЛА в норме.
8. Прием кардиолога (02.05.2023 г.). Диагноз: ИБС: стенокардия напряжения 2–3 ФК. Атеросклероз коронарных артерий (стентирование правой коронарной артерии в 2014 г., правой межжелудочковой артерии

в 2016-м, 2018 гг., огибающей артерии и правой коронарной артерии в 2019 г.). Гипертоническая болезнь 3 стадии, 3 степени, риск ССО 4. Атерогенная дислипидемия. Рекомендована терапия ингибиторами пропротеиновой конвертазы субтилизин-кесина типа 9 (PCSK9) для достижения индивидуальных целевых показателей ЛПНП (менее 1,4 ммоль/л), а также проведена коррекция антигипертензивной терапии с учетом наличия ИБС (назначен метопролол в дозе 100 мг утром и вечером, изосорбида мононитрат пролонгированного действия в дозе 40 мг утром, моксонидин в дозе 0,2 мг утром, 0,4 мг днем, торасемид в дозе 5 мг утром, доза лозартана скорректирована до 50 мг утром и вечером, прием доксазамина был отменен).

На основании проведенного обследования был установлен следующий диагноз:

Основное заболевание

Сахарный диабет 1 типа [Код по МКБ-10: E10.7].

Осложнения основного заболевания

Диабетические микроангиопатии: диабетическая нефропатия. Хроническая болезнь почек С2А2. Диабетическая пролиферативная ретинопатия обоих глаз. Артериальная гипертония. Состояние после сеансов лазерной коагуляции сетчатки в 2022 г., витректомии. Витреоретинальный тракционный синдром. Дистальная диабетическая нейропатия, сенсомоторная форма.

Диабетические макроангиопатии: ИБС: стенокардия напряжения 2–3 ФК. Атеросклероз коронарных артерий (стентирование правой коронарной артерии в 2014 г., правой межжелудочковой артерии в 2016-м, 2018-м, огибающей артерии и правой коронарной артерии в 2019 гг.).

Сопутствующие заболевания

Гипертоническая болезнь 3 стадии, контролируемая, риск ССО 4. Ожирение 2 степени (ИМТ — 36,7 кг/м²). Дислипидемия.

Пациентка находилась на лечении с 26.04.2023 по 03.05.2023 г.

В течение всего времени лечения проводился контроль глюкозы плазмы крови (табл. 1).

Начиная с 26.04.2023 г. проводилось увеличение дозы инсулина сверхдлительного и ультракороткого действия: инсулин деглудек 26.04 — 48 Ед, с 28.04 — 60 Ед, с 02.05 — 65 Ед, инсулин аспарт 26.04 — 12 Ед, с 27.04 — 25 Ед, с 28.04 — 30 Ед, с 02.04 — 35 Ед перед основными приемами пищи, с 03.04 — 35 Ед перед завтраком, 30 Ед перед обедом, 25 Ед перед ужином (табл. 2). Все инъекции проводились подкожно в живот.

Для анализа эффективности проводимой инсулинотерапии в рамках данного клинического случая была вычислена медиана (Me) показателей гликемии за каждый день и суммарная доза инсулина ультракороткого и сверхдлительного действия (табл. 3). Отмечено достижение целевых показателей гликемии на фоне постепенного увеличения суммарной суточной дозы с последующим ее снижением и удерживание нормогликемии.

Таблица 1. Показатели гликемического контроля за период с 26.04.2023 по 03.05.2023 г.

Дата	Показатели гликемии (ммоль/л)	Перед завтраком	Через 2 часа после	Перед обедом	Через 2 часа после	Перед ужином	Через 2 часа после	На ночь	03:00	06:00
		26.04.2023	-	15,3	15,9	12,4	13,5	9,2	8,2	15,5
27.04.2023	15,8	20,1	14,0	11,6	10,7	10,8	9,7	13,3	15,8	
28.04.2023	14,9	10,4	9,5	10,2	12,7	13,0	10,8	14,1	12,3	
29.04.2023	12,8	13,7	10,1	14,4	12,3	11,6	8,1	6,9	9,0	
30.04.2023	9,9	12,7	8,6	11,3	10,8	12,8	12,2	11,4	12,4	
01.05.2023	12,9	12,0	12,5	9,9	10,2	8,5	6,9	10,8	11,6	
02.05.2023	12,8	14,5	-	11,4	10,1	9,8	6,6	10,4	8,5	
03.05.2023	9,6	6,4	7,8	5,2	7,9	8,9	7,0	-	-	

Таблица 2. Дозы инсулина ультракороткого (аспарт) и сверхдлительного (деглудек) за период с 26.04.2023 по 03.05.2023 г.

Терапия	На момент поступления	26.04	27.04	28.04	29.04	30.04	01.05	02.05	03.05
		Инсулин аспарт (суммарная суточная доза)	54 Ед	36 Ед	75 Ед	90 Ед	90 Ед	90 Ед	90 Ед
Инсулин деглудек	48 Ед	48 Ед	48 Ед	60 Ед	60 Ед	60 Ед	60 Ед	65 Ед	65 Ед

Таблица 3. Медиана (Ме) показателей гликемии за каждый день пребывания в стационаре и суммарная суточная доза инсулина аспарт + деглудек

Дата	Ме гликемии	Суммарная доза инсулина
26.04.2023	12,9	84
27.04.2023	13,5	123
28.04.2023	12,3	150
29.04.2023	11,6	150
30.04.2023	11,4	150
01.05.2023	10,8	150
02.05.2023	10,25	170
03.05.2023	7,5	155

Пациентка была выписана 03.05.2023 г. Рекомендовано продолжить инсулинотерапию в дозах: инсулин аспарт — по 25 Ед перед основными приемами пищи, исходя из уровня ХЕ, уровня гликемии, инсулин деглудек — 65 Ед на ночь. Пациентка была проинформирована о возможном снижении потребности в инсулине на фоне стойкой нормализации углеводного обмена и, как следствие, необходимости снижения доз инсулина ультракороткого и сверхдлительного действия. Также были даны рекомендации по коррекции гиполлипидемической терапии на фоне недостижения целевых показателей ЛПНП < 1,4 ммоль/л: присоединении препарата из группы ингибиторов PCSK9 (эволокумаб 140 мг 1 раз в 2 недели). На фоне проведенной коррекции антигипертензивной терапии были достигнуты целевые показатели АД и ЧСС.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном клиническом случае на первый план выходит проблема декомпенсации СД1 на фоне метаболического синдрома с присущей ему ИР. Существует гипотеза, что глюкозотоксичность сама по себе приводит к повышению потребности в инсулине и повышению синтеза глюкозы печенью [4]. Напротив, важным фактором, способствующем развитию ИР, является наличие ожирения и метаболического синдрома. ИР, в свою очередь, может ускорять прогрессирование микро- и макрососудистых осложнений СД [5]. Таким образом, можно выделить две первостепенные задачи в лечении таких пациентов: достижение нормогликемии и модификация образа жизни для коррекции компонентов метаболического синдрома.

Очевидно, что в рутинной клинической практике однозначная диагностика ИР малодоступна, так как «золотым стандартом» ее определения является проведение зугликемического гиперинсулинемического клэмп-теста [6]. Данный метод является трудновоспроизводимым, и необходимость его широкого применения остается спорной. Хорошо известно, что ИР является одним из компонентов метаболического синдрома [7], поэтому в данном клиническом случае ее наличие не оставляет сомнений.

Интересно, что ИР считается классическим компонентом сахарного диабета 2 типа (СД2), однако на практике различия между СД1 и СД2 могут размываться, когда признаки обоих типов диабета проявляются у одного пациента. Такое состояние называется «двойным диабетом» («double diabetes», «гибридный диабет», «диабет 1,5»), и оно характеризуется наличием ИР у пациен-

тов с диагнозом СД1. Около 25% пациентов с СД1 имеют метаболический синдром, что значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых и микрососудистых поражений. Эти особенности создают новые диагностические и терапевтические сложности, так как пациенты с «двойным диабетом» часто маскируются под маской СД2, что требует комплексного подхода к лечению [2].

Достижение нормогликемии в данной группе пациентов представляет собой непростую задачу по ряду причин: отсутствие четких рекомендаций по максимальной допустимой дозе инсулина ультракороткого и сверхдлительного действия, невозможность использования пероральных сахароснижающих препаратов, уменьшающих ИР [8].

Интенсифицированная инсулинотерапия часто может быть причиной увеличения массы тела, что усугубляет ИР и требует увеличения доз инсулина для достижения оптимального гликемического контроля. В связи с этим препараты, используемые для СД2, такие как метформин, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ2) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), могут быть перспективны для пациентов с «двойным диабетом». Хотя их применение при СД1 не одобрено, они положительно влияют на чувствительность тканей к инсулину и компоненты метаболического синдрома, такие как артериальное давление и липидный профиль. Тем не менее в настоящее время врачи ограничены в своих действиях, так как четкие критерии диагностики «двойного диабета», данные о безопасности применения пероральных гипогликемических средств в условиях СД1 отсутствуют. Использование дополнительных препаратов, снижающих ИР, при СД1 широко обсуждается во всем мире. Проведено большое количество исследований, посвященных определению целесообразности применения метформина в описанной клинической ситуации. Результаты показали снижение общей дозы инсулина, умеренное снижение веса или уровня липидов (общего холестерина и холестерина ЛПНП), но только во время краткосрочного наблюдения. Вышеупомянутые положительные эффекты не наблюдаются при длительном приеме препарата [9].

Данная пациентка длительное время наблюдалась амбулаторно эндокринологом по месту жительства, а также неоднократно проходила лечение в специализированных эндокринологических стационарах, однако стойкой компенсации углеводного обмена не достигалось,

адекватные дозы инсулина не назначались. На фоне длительно существующей гипергликемии у пациентки развились необратимые инвалидизирующие микро- и макрососудистые осложнения СД. В условиях стационарного лечения ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в течение 7 дней проводилась постепенная коррекция доз инсулинов ультракороткого и сверхдлительного действия. На 7-й день впервые были достигнуты околоцелевые показатели гликемии на фоне суточной дозы инсулина аспарт 105 Ед, инсулина деглудек 65 Ед. На 8-й день была отмечена тенденция к нормогликемии в течение суток, что было расценено как снижение уровня ИР на фоне нормализации показателей углеводного обмена. Доза инсулина аспарт постепенно снижалась, на фоне чего сохранялась целевые показатели глюкозы. С пациенткой была проведена беседа о возможном дальнейшем снижении потребности в инсулине и необходимости коррекции доз инсулина ультракороткого и сверхдлительного действия, а также проведено обучение принципам профилактики и купирования гипогликемии.

Переходя к вопросу ухудшения метаболического фенотипа и связанного с ним повышенного риска микро- и макрососудистых осложнений, стоит остановиться на наличии у пациентки диабетической ретинопатии. Принято считать, что на фоне быстрого снижения уровня гликемии у пациентов с выраженной декомпенсацией углеводного обмена возможно развитие транзиторной ретинопатии, которая характеризуется доброкачественным течением, или усугубление уже существующего поражения сетчатки [10, 11]. Однако на сегодняшний день прямых доказательств прогрессирования существующей ретинопатии в долгосрочной перспективе на фоне быстрого снижения показателей гликемии и HbA_{1c} нет, что требует проведения крупных исследований для уточнения рисков [11, 12]. Более того, основным фактором, снижающим темп прогрессирования ретинопатии вне зависимости от ее стадии, является достижение индивидуальных целевых показателей глюкозы [13]. Тем не менее перед началом интенсификации терапии всем пациентам следует провести тщательное офтальмологическое обследование и при необходимости выполнить лазерную коагуляцию сетчатки, а в дальнейшем контролировать в динамике состояние главного дна с расширенным зрачком [10].

Модификация образа жизни является другой важной задачей в лечении таких пациентов. Больные должны быть информированы о необходимости снижения массы тела, приверженности рациональному питанию, физической активности, отказа от курения [15]. Избыточный вес и ожирение широко распространены среди детей, подростков и взрослых пациентов с СД1. При этом риски развития макро- и микрососудистых осложнений в данной группе пациентов существенно выше [16].

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности у пациентов с СД1, несмотря на современные технологии и тщательный метаболический контроль. Дислипидемия часто встречается при СД1 и влияет на риск возникновения и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, коррекция дислипидемии и достижение индивидуальных целевых показателей липидного профиля является одним из ключевых аспектов, который способствует сни-

жению риска прогрессирования атеросклероза и новых макрососудистых поражений [17].

Несмотря на лечение статинами в максимально допустимых дозах в комбинации с эзетимибом, уровень ЛПНП у пациентки составил 2,6 ммоль/л (целевой уровень — менее 1,4 ммоль/л), что потребовало включения в терапию ингибиторов PCSK9 [18].

Таким образом, раннее, многофакторное управление заболеванием, направленное на коррекцию кардиоваскулярных и нефрометаболических факторов риска, а также неблагоприятных метаболических последствий, является первоочередной задачей у данной категории пациентов и требует тщательного наблюдения и контроля для снижения повышенного риска хронических осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Преодоление ИР на фоне длительно существующего СД1 и метаболического синдрома — непростая терапевтическая задача при лечении СД1. Основной стратегией в данном случае является постепенное увеличение доз инсулина до тех пор, пока не будут достигнуты целевые показатели гликемии. При этом после достижения адекватных доз и нахождения пациента в пределах околоцелевых значений в течение некоторого периода времени возможно закономерное снижение потребности в инсулине на фоне нейтрализации действия глюкозотоксичности на периферические ткани. Превентивной мерой и не менее важной задачей является модификация образа жизни пациента и достижение нормальной массы тела. При проведении интенсификации инсулинотерапии следует помнить о возможных рисках развития транзиторной ретинопатии или прогрессирования уже существующей ретинопатии, что требует обязательного регулярного наблюдения офтальмологом. Представленный клинический случай подчеркивает важность индивидуального подхода к титрованию доз инсулина, что в свою очередь позволит достичь наиболее быстрой нормализации показателей углеводного обмена и, как следствие, снижения риска прогрессирования поздних осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания Минздрава России (123021000038-6).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Самсонова М.Д., Трубицына Н.П. — концепция и дизайн статьи, анализ литературы, написание статьи, утверждение итогового варианта текста рукописи; Северина А.С. — анализ литературы, написание статьи; Шамхалова М.Ш. — редактирование текста; утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Сахарный диабет».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — № 2. — С. 104–123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellit*. 2023;26(2):104. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
2. Bielka W, Przekaz A, Mołęda P, et al. Double diabetes when type 1 diabetes meets type 2 diabetes: definition, pathogenesis and recognition. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):62. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02145-x>
3. Дедов И.И. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова // *Сахарный диабет*. — 2023, 11-й вып. [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus / Edited by II Dedova, MV Shestakova, AYu Mayorova. – M.; 2023:11th issue. (In Russ.)]
4. Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA. Glucose toxicity. *Diabetes Care*. 1990;13(6):610-630. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.13.6.610>
5. Khadilkar A, Oza C, Mondkar SA. Insulin Resistance in Adolescents and Youth With Type 1 Diabetes: A Review of Problems and Solutions. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2023;16. doi: <https://doi.org/10.1177/11795514231206730>
6. Майоров А. Ю., Урбанова К. А., Галстян Г. Р. Методы количественной оценки инсулинорезистентности // *Ожирение и метаболизм*. — 2009. — № 2. — С. 19-23. [Mayorov A.Yu., Urbanova K.A., Galstyan G.R. D Methods for quantitative assessment of insulin resistance. *Obesity and metabolism*. 2009;6(2):19-23. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5313>
7. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2008;29(7):777-822. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2008-0024>
8. Avgerinos I, Manolopoulos A, Michailidis T, et al. Comparative efficacy and safety of glucose-lowering drugs as adjunctive therapy for adults with type 1 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes, Obes Metab*. 2021;23(3):822-831. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14291>
9. Wolosowicz M, Lukaszuk B, Chabowski A. The Causes of Insulin Resistance in Type 1 Diabetes Mellitus: Is There a Place for Quaternary Prevention? *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22):8651. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17228651>
10. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический». [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical recommendations «Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema». (In Russ.)]. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/115_2?ysclid=lp2n4ybesx687137202. Ссылка активна на 12.12.2023
11. Feldman-Billard S, Larger É, Massin P. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab*. 2018;44(1):4-14. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2017.10.014>
12. Akil H, Burgess J, Nevitt S, Harding SP, Alam U, Burgess P. Early Worsening of Retinopathy in Type 1 and Type 2 Diabetes After Rapid Improvement in Glycaemic Control: A Systematic Review. *Diabetes Ther*. 2022;13(1):1-23. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01190-z>
13. Shamoon H, others. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-986. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
14. Rein P, Boehnel C, Vonbank A, et al. Albuminuria is associated with angiographically determined coronary atherosclerosis both in patients with type 2 diabetes and in non-diabetic individuals. *European Heart Journal*. 2010;31 (Abstract Supplement):802
15. Mottalib A, Kasetty M, Mar JY, Elseaidy T, Ashrafzadeh S, Hamdy O. Weight Management in Patients with Type 1 Diabetes and Obesity. *Curr Diab Rep*. 2017;17(10):92. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0918-8>
16. Polsky S, Ellis SL. Obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;22(4):277-282. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.000000000000170>
17. Schiborn C, Schulze MB. Precision prognostics for the development of complications in diabetes. *Diabetologia*. 2022;65(11):1867-1882. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05731-4>
18. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 // *Российский кардиологический журнал*. — 2023. — Т. 28. — №5. — С. 250-297. [Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Самсонова Маргарита Денисовна, клинический ординатор [Margarita D. Samsonova, MD, clinical resident];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2852-807X>; eLibrary SPIN: 9370-7888; e-mail: samsonovamag@gmail.com

Трубицына Наталья Петровна, к.м.н., в.н.с. [Natalia P. Trubitsyna, MD, PhD, leading researcher];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3838-8285>; eLibrary SPIN: 8816-8380; e-mail: trubicina@mail.ru

Северина Анастасия Сергеевна, к.м.н., в.н.с. [Anastasia S. Severina, MD, PhD, leading researcher];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0296-4933>; eLibrary SPIN: 3182-9510; e-mail: ansev1@mail.ru

Шамхалова Минара Шамхаловна, д.м.н. [Minara S. Shamkhalova, MD, PhD];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3433-0142>; eLibrary SPIN: 4942-5481; e-mail: shamkhalova@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Самсонова М.Д., Трубицына Н.П., Северина А.С., Шамхалова М.Ш. Особенности инсулинотерапии при сочетании сахарного диабета 1 типа длительного течения и метаболического синдрома // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т. 27. — №5. — С. 510-515. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13139>

TO CITE THIS ARTICLE:

Samsonova MD, Trubitsyna NP, Severina AS, Shamkhalova MS. Features of insulin therapy in combination of long-term type 1 diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(5):510-515. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13139>