

В дальнейшем удалось постепенно перевести пациентку на пероральный прием калия хлорида (0,6 г по 2 таблетки 4 раза в день) с прекращением инфузионной терапии. Переведена в отделение эндокринологии, где подтвержден эндогенный гиперкортицизм: ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона отрицательный (кортизол – 1380 нмоль/л). По результатам консилиума с врачами отделения лучевой диагностики: по данным МРТ ГМ диффузная неоднородность гипофиза, данных за аденому нет. Выполнена мультиспиральная компьютерная томограмма (МСКТ) органов грудной клетки без контраста, в сегменте S₈ нижней доли левого легкого обнаружено образование диаметром 7 мм. Выставлен диагноз: АКТГ-ЭС тяжелого течения, осложненный гипокалиемией, стероидным сахарным диабетом и артериальной гипертензией; очаговое образование S₈ левого легкого. Выписана в состоянии нормокалиемии (4,9 ммоль/л).

Для проведения селективного забора крови из нижних каменных синусов со стимуляцией десмопрессином (окончательная дифференциальная диагностика между БИК и АКТГ-ЭС) госпитализирована в отделение нейроэндокринологии ЭНЦ. По результатам пробы подтвержден АКТГ-ЭС. Проведена МСКТ органов грудной клетки с контрастированием, в сегменте S₈ нижней доли левого легкого выявлено образование диаметром до 1 см, умеренно накапливающее контраст; по результатам комплексного обследования данных о наличии объемных образований внелегочной локализации нет. В отделении торакальной хирургии Института хирургии им. А.В. Вишневского проведена резекция нижней доли (сегментэктомия S₈) левого легкого. Послеоперационный период протекал без осложнений. При контрольном гормональном исследовании: утренний кортизол (606 нмоль/л) и АКТГ (16,6 пг/мл) – в пределах референсных значений.

Вывод

При ведении пациентов с АКТГ-ЭС особо важную роль играет своевременная локализация опухолевого процесса.

Сведения об авторах

Коклина Анастасия Владимировна – ординатор кафедры эндокринологии 1-го года обучения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

E-mail: nastabkoklina@mail.ru

Научные руководители:

Аметов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Черникова Наталья Альбертовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Взаимосвязь сахарного диабета и онкологических заболеваний.

Аналитический обзор

Черникова Н.А., Коклина А.В.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, Москва

Сахарный диабет (СД) и онкологические заболевания представляют собой медико-социальную проблему международного значения. Доказано, что СД типа 2 повышает риск развития определенных видов рака, что объясняется общностью факторов риска, а также прямыми проонкогенными эффектами метаболических нарушений. Имеются данные о влиянии сахароснижающих препаратов на риск развития опухолей: так, метформин обладает потенциальным онкопротективным действием. Кроме того, медикаментозная противоопухолевая терапия приводит к нарушениям углеводного обмена в большом проценте случаев; гипергликемия, в свою очередь, может влиять на исходы противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, метаболические нарушения, рак, канцерогенез, сахароснижающая терапия, противоопухолевая терапия

Diabetes and cancer: cross points of two diseases

Chernikova N.A., Koklina A.V.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Both diabetes and cancer are medical social problems all over the world. Studies showed that diabetes mellitus (DM) type 2 increases incidence of some cancer types. DM and cancer have the same risk factors. Moreover metabolic disorders have direct pro-oncogenic effects. According to literature data antidiabetic drugs may affect cancer risk, for example metformin has oncoprotective properties. In turn anticancer drugs also can cause metabolic disorders that can worsen cancer prognosis.

Keywords: diabetes, metabolic disorder, cancer, cancerogenesis, antidiabetic drugs, anticancer drugs

Сахарный диабет (СД) и онкологические заболевания (ОЗ) представляют собой медико-социальную проблему международного значения. Распространенность СД в 2015 г. составила 415 млн человек, смертность от СД – 1,6 млн, а ежегодные диабет-ассоциированные траты превышают сотни миллиардов долларов. Ежегодная заболеваемость ОЗ, по данным на 2012 г., – 14,1 млн, смертность от ОЗ за 2015 г. – 8,8 млн, что также определяет экономическое бремя ОЗ. Доказано, что СД типа 2 значимо (в 2–3 раза) повышает риск развития рака следующей локализации: печени и внутрипеченочных протоков, поджелудочной железы, эндометрия. Умеренное повышение риска (в 1,2–1,5 раза) наблюдается для колоректального рака, рака молочной железы (РМЖ) у женщин, рака мочевого пузыря у мужчин. Интересно, что у мужчин с СД заболеваемость раком простаты (РП) ниже, чем у мужчин с нормальной массой тела без метаболических нарушений, однако смертность от РП у мужчин с СД и ожирением выше, что связывают со снижением эффективности антиандрогенной терапии. Данные о СД типа 1 противоречивы: имеются наблюдения, что у пациентов с СД типа 1 повышен как общий онкологический риск (ООР), так и заболеваемость отдельными видами опухолей, однако необходимы дальнейшие исследования.

Патогенетические аспекты взаимодействия метаболических нарушений и канцерогенеза

Следует отметить, что для СД типа 2 и канцерогенеза характерна общность факторов риска. Кроме того, практически все метаболические нарушения, ассоциированные с СД и ожирением, обладают проонкогенным эффектом. Гиперинсулинемия (ГИ) приводит к избыточной стимуляции инсулиновых рецепторов (ИР), напрямую запуская анаболические процессы в злокачественных клетках (ЗК). Важно, что ЗК гиперэкспрессируют ИР и рецепторы к инсулиноподобному фактору роста (ИФР) обоих типов, могут избирательно экспрессировать определенные изоформы этих рецепторов, обладающих большим митогенным потенциалом. Непрямой эффект ГИ реализуется через подавление синтеза белка, связывающего ИФР-1, что сопровождается повышением свободного ИФР-1. Установлено, что гипергликемия, являясь энергетическим субстратом для опухолевых клеток, напрямую рост ЗК не ускоряет; соответственно ее проонкогенный потенциал реализуется опосредованно через стимуляцию ГИ. В масштабных эпидемиологических исследованиях показано, что дислипидемия значительно повышает ООР; предполагается, что гиперстимуляция рецепторов липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на ЗК запускает внутриклеточные сигнальные пути, приводящие к усилению их пролиферативной активности. Хроническое воспаление (ХВ), поддерживаемое повышенными концентрациями свободных жирных кислот (СЖК), лептина, резистина, ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО α , конечных продуктов гликозилирования и рядом других веществ, приводит к ускорению процессов малигнизации, опухолевой прогрессии и подавлению противоопухолевого иммунитета. Доказано, что изменения в кишечном микробиоме могут усугублять инсулинорезистентность и поддерживать хроническое воспаление, а значит, характер микробиоты косвенно влияет на онкологический риск. Кроме того, гиперэстрогения, наблюдающаяся у женщин с ожирением в постменопаузе, приводит к увеличению риска развития гормонально-зависимых опухолей (РМЖ, рак эндометрия).

Сахароснижающая терапия и канцерогенез

Сводные сведения о влиянии ведущих классов сахароснижающих препаратов на риск развития опухолей представлены в таблице. Метформин обладает доказанным онкопротективным эффектом, более того, в опытах на животных обнаружена его способность избирательно уничтожать клетки – предшественники РМЖ, в связи с чем в настоящее время изучается возможность его потенциального применения в качестве адьювантной терапии при РМЖ у женщин без СД. Имеются данные, что терапия ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы позволяет снизить общую онкологическую смертность.

Влияние сахароснижающих препаратов на риск развития опухолей

Препарат	Влияние
Метформин	Онкопротективное (прямое и не прямое)
Сульфаниламиды	Нейтральное
Тиазолидиндионы	Онкопротективное (прямое и не прямое). Есть данные о повышении риска рака мочевого пузыря
аГПП-1	Неоднозначные данные: снижают риск колоректального рака и рака молочной железы, по некоторым данным, повышают риск рака поджелудочной и щитовидной желез
иДПП-4	Предполагается наличие онкопротективного эффекта; доказано только для ситаглипитина в отношении колоректального рака
иНГТ-2	Нет однозначных данных
Инсулин	Нейтральное

Противоопухолевая терапия и метаболические нарушения

По результатам исследований среди онкологических пациентов, получающих химиотерапию и антигормональные препараты, высока распространенность впервые выявленных нарушений углеводного обмена. При этом гипергликемия у онкологических пациентов ухудшает исходы (риск инфекций и неонкологической смертности), повышает вероятность токсических эффектов терапии и снижает ответ на противоопухолевую терапию.

Вывод

Наличие связи между метаболическими нарушениями и канцерогенезом свидетельствует о необходимости проведения тщательного скрининга наиболее распространенных форм рака у пациентов с СД. Кроме того, это еще один довод в пользу

многофакторного управления СД. Среди онкологических пациентов, получающих противоопухолевую терапию, необходимо проводить скрининг метаболических нарушений. Понимание патогенетических основ этого взаимодействия в дальнейшем может дать новые точки приложения в лечении некоторых видов рака. Онкопротективный потенциал сахароснижающих препаратов требует дальнейшего изучения.

Сведения об авторах

Коклина Анастасия Владимировна – ординатор 1-го года кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Научные руководители

Аметов Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии

Черникова Наталья Альбертовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Влияние ингибитора натрий-глюкозных котранспортеров 2-го типа на эффективность управления сахарным диабетом типа 2

Кривошеева А.А.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»,
Москва

Цель исследования – оценка эффективности управления сахарным диабетом типа 2 (СД2) на фоне комплексной сахароснижающей терапии с добавлением препарата эмпаглифлозин из группы ингибиторов SGLT 2.

Материалы и методы исследования: Пациентам с СД2 и ожирением проведен общеклинический осмотр, оценены показатели углеводного обмена, уровень С-пептида, проведено сочетанное мониторирование глюкозы крови и показателей функции сердечно-сосудистой системы.

Результаты. Обследованы 20 пациентов с СД2. Пациенты были распределены на 2 группы: пациенты основной группы находились на терапии метформин и эмпаглифлозином, больные группы сравнения получали метформин и глимепирид. Через 3 мес оценивали динамику показателей в основной группе пациентов и по сравнению с контрольной группой.

Вывод. Назначение препарата эмпаглифлозин у пациентов с СД2 обеспечивает эффективный и безопасный гликемический контроль с низким риском развития гипогликемии. Добавление эмпаглифлозина показало снижение вариабельности гликемии.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, эмпаглифлозин, непрерывное мониторирование глюкозы крови, вариабельность гликемии

Effect of sodium-glucose linked transporter 2 inhibitor on effectiveness of type 2 diabetes mellitus management

Krivosheeva A.A.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Objective – to evaluate the effectiveness of management of type 2 diabetes on the background of complex hypoglycemic therapy with the addition of empagliflozin from the group of inhibitors of SGLT 2.

Materials and methods. Patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) and obesity underwent general clinical examination, carbohydrate metabolism, the level of C-peptide, conducted monitoring of blood glucose and cardiovascular function.

Results. 20 patients with type 2 diabetes were examined. Patients were divided into 2 groups – the patients of the main group were on the therapy of metformin and empaglyflosin, the comparison group was metformin and glimepiride. After 3 months, the dynamics of the indices in the main group of patients and in comparison with the control group was evaluated.

Conclusions. The appointment of the drug empagliflozin in patients with type 2 diabetes provides an effective and safe glycemic control with a low risk of hypoglycemia. The addition of empagliflozin showed a decrease in the variability of glycemia.

Keywords: diabetes mellitus type 2, empagliflozin, continuous monitoring of blood glucose, variability of glycemia

Материал и методы

Пациентам с СД2 и ожирением [индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²], продолжительностью заболевания более 5 лет, уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) 7,0–9,5% проведен общеклинический осмотр, оценены показатели углеводного обмена, уровень С-пептида. Также проведено сочетанное мониторирование глюкозы крови и показателей функции сердечно-сосудистой системы посредством суточного мониторирования АД и холтер-ЭКГ.