

УДК:616.379-008.64-036.12:616.61-78

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Даминова Лола Турғунпулатовна — д.м.н., профессор, Ташкентский государственный медицинский университет

Муминова Ситорахон Улуғбековна — к.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки

Насирова Хуршида Кудратуллаевна — д.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки

Сабиров Максуд Атабаевич — д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки

АННОТАЦИЯ

Актуальность: пациенты с сахарным диабетом 2 типа, получающих программный гемодиализ, нередко отмечают гликемическую нестабильность, белково-энергетическую недостаточность и выраженный оксидативный стресс. В данной популяции традиционные маркеры долгосрочного гликемического контроля характеризуются ограниченной диагностической и прогностической ценностью.

Цель: оценить гликемическую вариабельность, нутритивный статус и показатели оксидативного стресса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на гемодиализе.

Материалы и методы: По результатам проведённого исследования в когорте из 39 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих программный гемодиализ, определяли уровень глюкозы до и после диализа, HbA1c, гликированный альбумин, сывороточный альбумин, малоновый диальдегид и активность супероксиддисмутазы. Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала. **Результаты:** По результатам исследования установлено, что до проведения гемодиализа уровень глюкозы крови был повышен и составил Me 12,2 ммоль/л, тогда как после процедуры снижался до Me 5,6 ммоль/л. Снижение гликемии отмечалось у 89,7% пациентов. Уровень HbA1c составил Me 10,0%, а гликированного альбумина — Me 18,0%. Концентрация сывороточного альбумина была снижена (Me 32 г/л), что свидетельствует о наличии белково-энергетической недостаточности у большинства обследованных пациентов. Гликированный альбумин демонстрировал достоверные отрицательные корреляционные связи с показателями оксидативного стресса, тогда как уровень HbA1c статистически значимых ассоциаций с редокс-показателями не показал.

Заключение: Сахарный диабет 2 типа в условиях гемодиализа характеризуется выраженной гликемической вариабельностью, оксидативным стрессом и нарушениями нутритивного статуса. В этой клинической группе гликированный альбумин представляет собой более информативный маркер краткосрочных метаболических нарушений.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, гемодиализ, гликированный альбумин, HbA1c, оксидативный стресс.

АННОТАЦИЯ

Долзарблиги: Дастурли гемодиализдаги 2-тур қандли диабетли беморларда гликемик беқарорлик, оқсил-энергетик етишмовчилик ва яққол оксидатив стресс учрайди. Ушбу популяцияда узоқ муддатли гликемик назоратнинг анъанавий маркерлари диагностик ва прогностик жиҳатдан чекланган аҳамиятга эга.

Мақсад: Дастурли гемодиализда бўлган 2-тур қандли диабетли беморларда гликемик вариабелликни, нутритив ҳолатни ва оксидатив стресс кўрсаткичларини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар: Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, дастурли гемодиализ олаётган 2-тур қандли диабетли 39 нафар бемордан иборат когортада диализдан олдин ва кейинги глюкоза даражаси, HbA1c, гликирланган альбумин, зардоб альбумини, малон диальдегид ҳамда супероксиддисмутаза фаоллиги аниқланди. Маълумотлар медиана ва межквартил интервал кўринишида тақдим этилди.

Натижалар: Тадқиқот натижаларига кўра, гемодиализдан олдин қон глюкозаси даражаси юқори бўлиб, Me 12,2 ммоль/л ни ташкил этган, диализдан кейин эса Me 5,6 ммоль/л гача пасайган. Гликемиянинг пасайиши беморларнинг 89,7% ида кузатилган. HbA1c даражаси Me 10,0%, гликирланган альбумин эса Me 18,0% ни ташкил этган. Зардоб альбумини концентрацияси пасайган (Me 32 г/л) бўлиб, бу текширилган беморларнинг аксариятида белок-энергетик етишмовчилик мавжудлигини кўрсатади. Гликирланган альбумин оксидатив стресс кўрсаткичлари билан ишончли манфий корреляцион боғлиқликларни намоён этган, HbA1c даражаси эса редокс кўрсаткичлари билан статистик аҳамиятли боғлиқликни кўрсатмаган.

Хулоса: Гемодиализ шароитидаги 2-тур қандли диабет гликемик вариабеллик, оксидатив стресс ва нутритив ҳолат бузилишлари билан тавсифланади. Ушбу клиник гуруҳда гликирланган альбуминни гликированный гемоглабина нисбатан қисқа муддатли метаболик бузилишларни баҳолашда кўпроқ информатив маркер ҳисобланади.

Калит сўзлар: 2-тур қандли диабет, гемодиализ, гликирланган альбумин, HbA1c, оксидатив стресс.

ABSTRACT

Background: In patients with type 2 diabetes receiving maintenance hemodialysis, glycemic instability, protein–energy wasting and pronounced oxidative stress are frequently observed. In this population, traditional markers of long-term glycemic control have limited diagnostic and prognostic value.

Aim: To assess glycemic variability, nutritional status, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes undergoing hemodialysis.

Methods: The main analysis included 39 patients with type 2 diabetes on maintenance hemodialysis. Blood glucose was measured before and after dialysis. HbA1c, glycated albumin (GA), serum albumin, malondialdehyde (MDA), and superoxide dismutase (SOD) activity were determined using standard laboratory methods. Data was presented as median and interquartile range.

Results: Pre-dialysis glucose was elevated (Me 12.2 mmol/L), while post-dialysis levels were significantly lower (Me 5.6 mmol/L). Glucose decreased after dialysis in 89.7% of patients. HbA1c was high (Me 10.0%), whereas GA showed moderate elevation (Me 18.0%). Serum albumin was reduced (Me 32 g/L), indicating protein–energy wasting. GA showed significant negative correlations with MDA and SOD, while HbA1c had no significant associations with oxidative stress markers.

Conclusion: Patients with type 2 diabetes on hemodialysis demonstrate marked glycemic variability, oxidative stress, and nutritional impairment. Glycated albumin may be a more informative marker of short-term metabolic disturbances in this population.

Keywords: type 2 diabetes, hemodialysis, glycated albumin, HbA1c, oxidative stress.

Сахарный диабет 2 типа является ведущей причиной развития терминальной стадии хронической болезни почек во всем мире и основной нозологией среди пациентов, получающих программный гемодиализ. Данная категория больных характеризуется крайне высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и летальности, что связано не только с традиционными факторами риска, но и с выраженными метаболическими нарушениями, усугубляющимися на фоне заместительной почечной терапии [1]. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа на программном гемодиализе формируется комплекс метаболических

расстройств, включающий выраженную инсулинорезистентность, значительную вариабельность гликемии, нарушение липидного обмена, белково-энергетическую недостаточность, и также хроническое субклиническое воспаление [2,3,4]. Процедура гемодиализа, с одной стороны, способствует частичной коррекции уремических токсинов, а с другой — индуцирует острые колебания уровня глюкозы крови и усиливает метаболический стресс, что существенно осложняет контроль углеводного обмена [5].

Особое значение в патогенезе осложнений у данной категории пациентов приобретает окислительный стресс, обусловленный избыточной генерацией активных форм кислорода на фоне хронической гипергликемии, уремии, воспаления и контакта крови с диализной мембраной. Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными системами приводит к повреждению липидов, белков и нуклеиновых кислот, прогрессированию эндотелиальной дисфункции, ускоренному атерогенезу и ухудшению прогноза выживаемости [6,7].

Несмотря на данные литературы, показатели окислительного стресса и антиоксидантной защиты у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на программном гемодиализе остаются недостаточно изученными, а их взаимосвязь с параметрами углеводного обмена, а также клиническими исходами до конца не определена. Отсутствие унифицированных диагностических подходов и целевых ориентиров коррекции окислительного стресса ограничивает возможности персонализированного ведения данной группы больных [8,9,10,11]. В связи с этим комплексное изучение метаболических нарушений и маркеров окислительного стресса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на программном гемодиализе является актуальной научно-практической задачей, направленной на углубление понимания патогенетических механизмов прогрессирования осложнений, оптимизацию мониторинга состояния пациентов и разработку более эффективных стратегий метаболической и нефропротективной терапии [12].

Цель: изучить показатели углеводного обмена и окислительного стресса у пациентов с СД2, находящихся на программном гемодиализе.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное клиничко-лабораторное исследование, в которое были включены 39 пациента с сахарным диабетом 2 типа, получающие программный гемодиализ. Средний возраст обследованных составил $57,7 \pm 1,3$ года. Все пациенты имели длительный анамнез сахарного диабета 2 типа — в среднем $16,2 \pm 2,1$ года. Продолжительность заместительной почечной терапии методом программного гемодиализа варьировала от 15 до 24 месяцев, среднее значение составило $20,0 \pm 3,4$ месяца. Все пациенты получали стандартную терапию программного гемодиализа в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Критерии включения: подтверждённый диагноз сахарного диабета 2 типа; проведение программного гемодиализа не менее 3 месяцев; стабильное клиническое состояние на момент обследования. Критерии исключения: выраженные нарушения функции печени; острые сердечно-сосудистые события в течение последних 3 месяцев; приём высоких доз антиоксидантных препаратов. Лабораторные методы исследования: для оценки состояния углеводного обмена у обследованных пациентов определяли уровень глюкозы крови до и после сеанса гемодиализа, а также показатели интегрального и краткосрочного гликемического контроля — гликированный гемоглобин (HbA1c) и гликированный альбумин. Нутритивный статус пациентов оценивали по уровню сывороточного альбумина, отражающему степень белково-энергетической обеспеченности организма. Состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса определяли по уровню малонового диальдегида (МДА) как маркера перекисного окисления липидов и активности супероксиддисмутазы (СОД) как показателя антиоксидантной защиты. Концентрацию МДА определяли спектрофотометрическим методом на основе реакции с тиобарбитуровой кислотой. Активность СОД оценивали с

использованием ферментативного метода, характеризующего функциональное состояние антиоксидантной системы. Статистический анализ: Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2016 и IBM SPSS Statistics версии 23. Поскольку большинство показателей имело ненормальное распределение, результаты представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [IQR]). Корреляционный анализ выполнялся с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: Основной анализ выполнен в единой когорте из 39 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, находящихся на программном гемодиализе, у которых были доступны парные измерения гликемии до и после сеанса гемодиализа, а также основные лабораторные показатели. Анализ параметров углеводного обмена выявил выраженную гликемическую вариабельность. Уровень глюкозы крови до сеанса гемодиализа составил Me 12,2 ммоль/л [8,5–14,0] при диапазоне значений от 5,7 до 18,5 ммоль/л, что свидетельствует о преобладании гипергликемии в междиализный период. После проведения гемодиализа уровень глюкозы снижался до Me 5,6 ммоль/л [4,8–9,2] с диапазоном от 4,8 до 11,5 ммоль/л. У значительной части пациентов после процедуры регистрировались значения менее 6 ммоль/л, что указывает на потенциальный риск диализ-индуцированных гипогликемических состояний. При анализе парных измерений глюкозы до и после сеанса гемодиализа у большинства пациентов отмечалось снижение гликемии — в 35 из 39 случаев (89,7%). Медиана изменения уровня глюкозы составила $-4,8$ ммоль/л [$-7,85$; $-1,6$], при этом максимальное снижение достигало $-13,1$ ммоль/л. Повышение гликемии после процедуры наблюдалось значительно реже и не превышало $+3,5$ ммоль/л. Показатели интегрального гликемического контроля также отражали неблагоприятный метаболический профиль. Уровень гликированного гемоглобина составил Me 10,0% [8,0–11,0], что соответствует недостаточному долгосрочному контролю гликемии. Уровень гликированного альбумина составил Me 18,0% [16,0–24,0], что свидетельствует о нарушениях краткосрочного гликемического контроля и высокой гликемической вариабельности. Показатели белкового обмена характеризовались снижением уровня сывороточного альбумина. Медианное значение альбумина составило 32 г/л [30–34], что указывает на распространённость белково-энергетической недостаточности в исследуемой группе. Оценка прооксидантно-антиоксидантного статуса выявила активацию процессов перекисного окисления липидов. Уровень малонового диальдегида составил Me 3,1 мкмоль/л [2,4–3,5]. Активность супероксиддисмутазы характеризовалась выраженной межиндивидуальной вариабельностью и составила Me 134 усл. ед. [98–198], что отражает напряжение антиоксидантной системы у пациентов с уремией и хроническим воспалением. Корреляционный анализ Спирмена выявил достоверные слабые отрицательные связи между уровнем гликированного альбумина и маркерами окислительного стресса: гликированный альбумин обратно коррелировал с уровнем малонового диальдегида ($\rho = -0,28$; $p = 0,033$) и активностью супероксиддисмутазы ($\rho = -0,27$; $p = 0,041$). Это указывает на ассоциацию нарушений краткосрочного гликемического контроля с дисбалансом про- и антиоксидантных систем у пациентов на программном гемодиализе. Статистически значимой корреляции между уровнем HbA1c и показателями окислительного стресса выявлено не было ($p > 0,05$), что может указывать на ограниченную информативность HbA1c у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Связь между уровнем сывороточного альбумина и концентрацией малонового диальдегида носила характер тенденции ($\rho = 0,24$; $p = 0,069$), однако не достигала статистической значимости. Аналогично, недостоверной оказалась корреляция между альбумином и активностью супероксиддисмутазы ($\rho = 0,20$; $p = 0,134$). Кроме того, достоверной связи между уровнями HbA1c и гликированного альбумина выявлено не было ($\rho = 0,05$; $p = 0,73$), что может отражать

различную диагностическую значимость этих показателей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на программном гемодиализе.

Обсуждение: Результаты настоящего исследования показали, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, находящихся на программном гемодиализе, формируются выраженные нарушения углеводного обмена, характеризующиеся значительной гликемической вариабельностью: в междиализный период преобладала гипергликемия, тогда как после сеанса гемодиализа отмечалось существенное снижение уровня глюкозы крови. Подобный профиль согласуется с данными, описывающими «glycaemic disarrays» у пациентов на гемодиализе и более частое развитие гипогликемии у больных диабетом вследствие совокупного влияния снижения глюконеогенеза, нарушений метаболических путей, нутритивных факторов, уменьшения клиренса инсулина и потерь глюкозы в диализат[5]. Колебания гликемии рассматриваются как значимый метаболический стресс-фактор. Резкие изменения концентрации глюкозы ассоциированы с избыточной генерацией активных форм кислорода, усилением перекисного окисления липидов и нарушением редокс-гомеостаза; при этом гликемическая вариабельность может оказывать более выраженное повреждающее влияние на эндотелий по сравнению со стабильной хронической гипергликемией [5]. В настоящем исследовании активация окислительного стресса подтверждалась повышением уровня малонового диальдегида и выраженной вариабельностью активности супероксиддисмутазы, что отражает напряжение антиоксидантной системы. Полученные данные согласуются с концепцией, согласно которой уремические токсины, хроническое воспаление и сама процедура гемодиализа способны усиливать оксидативный стресс и снижать антиоксидантный потенциал, что вносит вклад в сердечно-сосудистое повреждение при терминальной стадии ХБП[7]. Важным результатом настоящей работы является выявленная обратная корреляционная связь между уровнем гликированного альбумина и маркерами окислительного стресса, тогда как HbA1c не демонстрировал значимой ассоциации с редокс-показателями. Это наблюдение соответствует данным метааналитических исследований, показывающих, что при продвинутой ХБП (стадии 4–5, включая диализ) гликированный альбумин в целом лучше согласуется со средней гликемией по сравнению с HbA1c[14]. Отсутствие устойчивых ассоциаций HbA1c у диализных пациентов объясняется известными ограничениями этого маркера в условиях ХБП: укорочением продолжительности жизни эритроцитов, влиянием терапии эритропоэтином, изменением эритропоэза и уремической средой, что может приводить к систематическим искажениям HbA1c и снижению его способности отражать реальный гликемический профиль[14]. В отличие от HbA1c, гликированный альбумин отражает более короткий интервал гликемии (примерно 2–3 недели) и меньше зависит от эритроцитарных факторов, что делает его потенциально более чувствительным маркером при гемодиализе [14]. В ряде когортных исследований у пациентов с диабетом на гемодиализе показано, что гликированный альбумин может демонстрировать более клинически значимые ассоциации с исходами, тогда как зависимость исходов от HbA1c нередко носит U-образный характер[5]. Следует отметить, что выявленная в настоящем исследовании обратная корреляция между гликированным альбумином и маркерами окислительного стресса может отражать влияние дополнительных нефрологических факторов — белково-энергетической недостаточности, хронического воспаления и особенностей обмена альбумина в уремической среде, которые способны модифицировать как показатели гликирования белков, так и редокс-баланс. Подобная многофакторность метаболических нарушений у пациентов на гемодиализе подчёркивает необходимость дальнейших исследований с контролем возможных конфаундеров (воспалительные маркеры, нутритивный статус, параметры эритропоэза). Кроме того, у большинства пациентов отмечалась гипоальбуминемия, свидетельствующая о белково-энергетической

недостаточности. Нарушения нутритивного статуса в сочетании с уреимией и хроническим воспалением рассматриваются как важные факторы усиления оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции, что может способствовать ускорению атерогенеза и ухудшению сердечно-сосудистого прогноза у пациентов с сахарным диабетом на гемодиализе[7].

Таким образом, полученные результаты указывают на взаимосвязь нарушений углеводного обмена, нутритивного статуса и редокс-баланса у пациентов с СД2 на программном гемодиализе. Комплексная метаболическая дисфункция, включающая гликемическую вариабельность, активацию оксидативного стресса и признаки белково-энергетической недостаточности, может рассматриваться как один из ключевых патогенетических механизмов высокого сердечно-сосудистого риска в данной популяции.

Заключение

Сахарный диабет второго типа в условиях программного гемодиализа характеризуется выраженной гликемической вариабельностью, обусловленной сочетанием хронической гипергликемии в междиализный период и значительного снижения уровня глюкозы после сеансов гемодиализа. Эти метаболические колебания сопровождаются активацией процессов оксидативного стресса и напряжением антиоксидантной системы. Гликированный альбумин продемонстрировал значимую ассоциацию с маркерами оксидативного стресса, тогда как уровень гликированного гемоглобина не показал статистически значимой связи с редокс-показателями, что указывает на ограниченную диагностическую ценность данного маркера в условиях терминальной стадии хронической болезни почек. Высокая распространённость гипоальбуминемии отражает наличие белково-энергетической недостаточности, которая, наряду с уреимией и хроническим воспалением, может способствовать усилению оксидативного стресса и неблагоприятному сердечно-сосудистому прогнозу.

Полученные результаты подтверждают взаимосвязь нарушений гликемического контроля, нутритивного статуса и редокс-баланса при сахарном диабете второго типа на программном гемодиализе. Комплексный мониторинг гликированного альбумина, гликемической вариабельности и маркеров оксидативного стресса может повысить точность стратификации риска и способствовать индивидуализации метаболической терапии.

Список литературы:

1. Vodošek Hojs N, Bevc S, Ekart R, Hojs R. Oxidative Stress Markers in Chronic Kidney Disease with Emphasis on Diabetic Nephropathy. *Antioxidants (Basel)*. 2020 Sep 27;9(10):925. doi: 10.3390/antiox9100925
2. Abidor, E., Achkar, M., Saidi, I. A., Lather, T., Jdaidani, J., Agarwal, A., & El-Sayegh, S. (2025). Comprehensive Review of Lipid Management in Chronic Kidney Disease and Hemodialysis Patients: Conventional Approaches, and Challenges for Cardiovascular Risk Reduction. *Journal of Clinical Medicine*, 14(2). <https://doi.org/10.3390/jcm14020643>
3. Tu QM, Jin HM, Yang XH. Lipid abnormality in diabetic kidney disease and potential treatment advancements. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Mar 18;16:1503711. doi: 10.3389/fendo.2025.1503711
4. Liao MT, Sung CC, Hung KC, Wu CC, Lo L, Lu KC. Insulin resistance in patients with chronic kidney disease. *J Biomed Biotechnol*. 2012;2012:691369. doi: 10.1155/2012/691369
5. Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol*. 2015 May;11(5):302-13. doi: 10.1038/nrneph.2015.38.
6. Wojtaszek E, Oldakowska-Jedynak U, Kwiatkowska M, Glogowski T, Malyszko J. Uremic Toxins, Oxidative Stress, Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplantation. *Oxid Med Cell Longev*. 2021 Feb 11;2021:6651367. doi: 10.1155/2021/6651367

7. Rysz, J., Franczyk, B., Ławiński, J., & Gluba-Brzózka, A. (2020). Oxidative Stress in ESRD Patients on Dialysis and the Risk of Cardiovascular Diseases. *Antioxidants*, 9(11). <https://doi.org/10.3390/antiox9111079>
8. KDIGO Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022;102(5S):S1–S127.
9. Klara R. Klein, Ildiko Lingvay, Katherine R. Tuttle, Jennifer E. Flythe; Glycemic Management and Individualized Diabetes Care in Dialysis-Dependent Kidney Failure. *Diabetes Care* 22 January 2025; 48 (2): 164–176. <https://doi.org/10.2337/dci24-0081>
10. Dragoş, D., Enache, I. I., & Manea, M. M. (2025). Oxidative Stress and Nutritional Antioxidants in Renal Diseases: A Narrative Review. *Antioxidants*, 14(7). <https://doi.org/10.3390/antiox14070757>
11. Yamaguchi H, Yamaguchi H. Oxidative and Glycation Stress Biomarkers: Advances in Detection Technologies and Point-of-Care Clinical Applications. *Molecules*. 2025 Nov 4;30(21):4286. doi: 10.3390/molecules30214286.
12. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, Dounousi E, Mertens PR. Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:3081856. doi: 10.1155/2017/3081856.
13. Abe M, Kalantar-Zadeh K. Haemodialysis-induced hypoglycaemia and glycaemic disarrays. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(5):302-313. doi:10.1038/nrneph.2015.38.
14. Gan T, Liu X, Xu G. Glycated Albumin Versus HbA1c in the Evaluation of Glycemic Control in Patients With Diabetes and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Med*. 2018 (online/print details vary by index). PMID:29854962.
15. Hoshino J, et al. Glycated albumin versus hemoglobin A1c and mortality in diabetic hemodialysis patients: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(7):1150-1158. doi:10.1093/ndt/gfy014.
16. Rysz J, Franczyk B, Ławiński J, Gluba-Brzózka A. Oxidative Stress in ESRD Patients on Dialysis and the Risk of Cardiovascular Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(11):1079.