

Сахарный диабет

Diabetes mellitus

ТОМ 28
выпуск 1 (2025)

научно-практический
медицинский журнал





ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР



Государственный научный центр Российской Федерации «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

1925-2025

Дорогие друзья!

В 2025 году исполняется 100 лет со дня подписания наркомом здравоохранения РСФСР Николаем Александровичем Семашко приказа о создании Государственного института экспериментальной эндокринологии (далее — «Эндокринологический научный центр» (ЭНЦ), а ныне ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России), по существу, приказа о создании эндокринологической службы страны. Первым директором Института был назначен профессор Василий Дмитриевич Шервинский — основатель отечественной эндокринологии. За сто лет работы Центр прошел долгий путь своего развития как головное учреждение по профилю «эндокринология» и состоялся, без преувеличения, как центр мирового уровня, объединяющий научную, лечебную, организационно-методическую и педагогическую виды деятельности.

Столетие Эндокринологического научного центра — это история профессионального успеха, основанная на научных открытиях, инновациях и заботе о пациентах. Центр продолжает оставаться лидером в области эндокринологии, с каждым годом укрепляя свои экспертные позиции. Однако это не только праздник достижений, но и возможность посмотреть в будущее. Центр планирует продолжать развивать новые направления исследований, внедрять перспективные технологии и расширять спектр лечебных возможностей.

В 1998 году по инициативе академика Ивана Иванович Дедова был создан журнал «Сахарный диабет», на страницах которого врачи разных специальностей имеют возможность получить необходимую для работы информацию: от описаний уникальных клинических случаев до результатов фундаментальных исследований, инновационных научных достижений и их системного анализа, сочетающего популяционный и персонализированный подходы. «Сахарный диабет» многие годы занимает лидирующие позиции в рейтинге российских научных медицинских периодических изданий. Наш журнал в течение юбилейного года предоставит свои страницы для публикаций об истории отечественной науки, об известных советских и российских ученых — наших учителях, которые внесли свой вклад в развитие отечественной диабетологии и дали нам право гордиться ей!

2025 год — юбилейный для ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России и для всей российской эндокринологии.

Ждем новой встречи с вами, дорогие читатели, на страницах нашего журнала!

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

ГНЦ РФ ФГБУ Национальный медицинский
исследовательский центр эндокринологии Минздрава
России
ОО Российской ассоциации эндокринологов

«САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»:

Научно-практический рецензируемый медицинский
журнал
Выходит 6 раз в год
Основан в 1998 году

ИНДЕКСАЦИЯ:

РИНЦ (Russian Science Citation Index)	WorldCat
SCOPUS	SocioNet
Web of Sciences (Emergence Sources Citation Index, Russian Science Citation Index)	Cyberleninka
Ulrich's Periodicals Directory	DOAJ
Google Scholar	BAK (Высшая аттестационная комиссия)
	EBSCO
	ResearchBib

Рекомендован ВАК

(приравнен к изданиям категории K1)
3 уровень («Белый список»)
Q3 (Scopus)

Импакт-фактор РИНЦ 2023**3,182****КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:**

Адрес: 117036, Россия, Москва ул. Дм. Ульянова, 11
E-mail: journal@rae-org.ru
WEB: www.endojournals.ru
Телефон: +7 (495) 668-2079 доб.6004
Факс: +7 (499) 124-6203

Отпечатано в типографии:
ООО «Типография «Печатных Дел Мастер»
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Н.П. Тарасова
Дизайн обложки А. Авдеева

Сдано в набор 20.01.2025 г.
Подписано в печать 10.02.2025 г.
Формат 60X90/8
Печать офсетная
Усл. печ. лист 8. Тираж 5000 экз.
Отпечатано с готовых диапозитивов

Зарегистрирован в Министерстве печати и информации РФ
Рег. № 018338 от 17.12.98 г.
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций 04.09.2014 Свидетельство ПИ № ФС77-59254

ПОДПИСКА:

По каталогу «Пресса России»
в отделениях Почты России
и online <http://pressa-rf.ru>
T20795 – подписной индекс

ISSN 2072-0351 (Print)
ISSN 2072-0378 (Online)

Сахарный диабет

Том 28, №1**Январь-Февраль****2025****ДВУХМЕСЯЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ****ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

ДЕДОВ И.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

ШЕСТАКОВА М.В., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

СМИРНОВА О.М., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ЗАВЕДУЮЩАЯ РЕДАКЦИЕЙ

ШАМХАЛОВА М.Ш., д.м.н. (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

АМЕТОВ А.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
АНЦИФЕРОВ М.Б., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
БАРАНОВ А.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)
БАРДЫМОВА Т.П., д.м.н., профессор (Иркутск, Россия)
БЕРШТЕЙН Л.М., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
БОНДАРЬ И.А., д.м.н., профессор (Новосибирск, Россия)
ВАЛЕЕВА Ф.В., д.м.н., профессор (Казань, Россия)
ВОРОБЬЕВ С.В., д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону, Россия)
ГАЛСТЯН Г.Р., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ГУСЕВ Е.И., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)
ДЕМИДОВА Т.Ю., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ДОГАДИН С.А., д.м.н., профессор (Красноярск, Россия)
ЗАЛЕВСКАЯ А.Г., к.м.н., доцент (Санкт-Петербург, Россия)
КАРПОВ Р.С., д.м.н., профессор, академик РАН (Томск, Россия)
КАРПОВ Ю.А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
КЛИМОНТОВ В.В., д.м.н., профессор (Новосибирск, Россия)
КУРАЕВА Т.Л., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ЛИПАТОВ Д.В., д.м.н. (Москва, Россия)
МЕЛЬНИЧЕНКО Г.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)
МКРТУМЯН А.М., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
МОХОРТ Т.В., д.м.н., профессор (Минск, Беларусь)
НЕЛАЕВА А.А., д.м.н., профессор (Тюмень, Россия)
НОСИКОВ В.В., д.б.н., профессор (Москва, Россия)
ПАЛЬЦЕВ М.А., д.м.н., академик РАН (Москва, Россия)
ПЕТЕРКОВА В.А., д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)
ПЕТУНИНА Н.А., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
СТАРОСТИНА Е.Г., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
СУПЛОТОВА Л.А., д.м.н., профессор (Тюмень, Россия)
ХАЛИМОВ Ю.Ш., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
AVOGARO A., MD, PhD (Падуа, Италия)
BATTILINO TADEJ, MD, PhD (Любляна, Словения)
LEVIT Sh., M.D., PhD (Хадера, Израиль)
RASA I., MD, Lecturer (Рига, Латвия)

FOUNDERS & PUBLISHER

Endocrinology Research Centre,
Russian Association of Endocrinologists

INDEXATION

Web of Science
(Emergence Sources Citation Index, Russian
Science Citation Index)
SCOPUS
Ulrich's Periodicals Directory
Google Scholar
WorldCat
SocioNet
Cyberleninka
DOAJ
EBSCO
ResearchBib

SCOPUS metrics	CiteScore 2023	1.90*
	SJR 2023	0.214
	SNIP 2023	0.629

*Q3 in "Internal Medicine" and Q4 in "Endocrinology, Diabetes
and Metabolism" categories

EDITORIAL CONTACT

Address: 11, Dmitriya Ul'yanova street, Moscow,
Russia, 117036

E-mail: journal@rae-org.ru

WEB: www.endojournals.ru

Phone: +7 (495) 668-2079 #6004

Fax: +7 (499) 124-6203

PRINTING HOUSE

LLC "Typography "Printing master"
Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

SUBSCRIPTION

Print version should be subscribe via
"Press of Russia"
service online on <http://pressa-rf.ru>

T20795 - subscription index

PUBLICATION ETHICS

The journal is compliant with publication ethics standards by:

ICMJE – International Committee of Medical Journal Editors

WAME – World association of medical editors

COPE – Committee on publication ethics

ORI – The office of research integrity

CSE – Council of science editors

EASE – European Association of Science Editors

See journal's code of conduct:

<https://dia-endojournals.ru/dia/about/editorialPolicies#custom-1>

ISSN 2072-0351 (Print)
ISSN 2072-0378 (Online)

Diabetes Mellitus

Vol. 28 Issue 1 January-February 2025

BIMONTHLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-in-CHIEF

DEDOV I.I., MD, PhD, Professor, Member of RAS* (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-in-CHIEF

SHESTAKOVA M.V., MD, PhD, Professor, Member of RAS* (Moscow, Russia)

SCIENCE EDITOR

SMIRNOVA O.M., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

MANAGING EDITOR

SHAMKHALOVA M.Sh., MD, PhD, (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

AMETOV A.S., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

ANTSIFEROV M.B., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

AVOGARO A., MD, PhD, Professor (Padova, Italy)

BARANOV A.A., MD, PhD, Professor, Member of RAS* (Moscow, Russia)

BARDIMOVA T.P., MD, PhD, Professor (Irkutsk, Russia)

BATTELINO T., MD, PhD (Ljubljana, Slovenia)

BERSTEIN L.M., MD, PhD, Professor (Saint-Petersburg, Russia)

BONDAR I.A., MD, PhD, Professor (Novosibirsk, Russia)

DEMIDOVA T.Y., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

DOGADIN S.A., MD, PhD, Professor (Krasnoyarsk, Russia)

GALSTYAN G.R., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

GUSEV E.I., MD, PhD, Professor, Member of RAS* (Moscow, Russia)

KARPOV R.S., MD, PhD, Professor, Member of RAS* (Tomsk, Russia)

KARPOV Yu.A., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

KHALIMOV Yu.Sh., MD, PhD, Professor (Saint-Petersburg, Russia)

KLIMONTOV V.V., MD, PhD, Professor (Novosibirsk, Russia)

KURAEVA T.L., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

LEVIT Sh., M.D., PhD (Hadera, Israel)

LIPATOV D.V., MD, PhD (Moscow, Russia)

MEL'NICHENKO G.A., MD, PhD, Professor, Member of RAS* (Moscow, Russia)

MKRTUMYAN A.M., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

MOKHORT T.V., MD, PhD, Professor (Minsk, Belarus)

NELAEVA A.A., MD, PhD, Professor (Tyumen, Russia)

NOSIKOV V.V., Doctor in Biology, Professor (Moscow, Russia)

PALTSEV M.A., MD, PhD, Member of RAS* (Moscow, Russia)

PETERKOVA V.A., MD, PhD, Prof., Member of RAS* (Moscow, Russia)

PETUNINA N.A., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

RASA I., MD, Lecturer (Riga, Latvia)

STAROSTINA E.G., MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

SUPLOTOVA L.A., MD, PhD, Professor (Tyumen, Russia)

VALEEVA F.V., MD, PhD, Professor (Kazan, Russia)

VOROBYEV S.V., MD, PhD, Professor (Rostov-on-Don, Russia)

ZALEVSKAYA A.G., MD, PhD, Associate Professor (Saint-Petersburg, Russia)

С О Д Е Р Ж А Н И Е T A B L E O F C O N T E N T S

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ		EPIDEMIOLOGY
И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков, Д.В. Кутакова, Н.Г. Мокрышева		Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Kutakova D.V., Mokrysheva N.G.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ КЛИНИКО- ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В РАЗРЕЗЕ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	4	EPIDEMIOLOGY AND KEY CLINICAL AND THERAPEUTIC INDICATORS OF DIABETES MELLITUS IN RUSSIAN FEDERATION ACCORDING TO THE WORLD HEALTH ORGANIZATION'S STRATEGY GOALS
ОБЗОРЫ		REVIEWS
Д.Н. Лаптев		Laptev D.N.
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ: ВПЕРЕДИ ВЗРОСЛАЯ ЖИЗНЬ	18	TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN: ADULTHOOD AHEAD
А.С. Одарченко, Д.Ю. Савицкая, Ю.И. Филиппов, Л.И. Ибрагимова, О.Г. Мельникова, М.В. Шестакова	26	Odarchenko A.S., Savitskaya D.Y., Philippov Y.I., Ibragimova L.I., Melnikova O.G., Shestakova M.V.
«И СНОВА В ШКОЛУ» — ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ		"BACK TO SCHOOL AGAIN" — EDUCATION PROGRAMS FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS
И.З. Бондаренко, В.Ю. Калашников	38	Bondarenko I.Z., Kalashnikov V.Y.
КАРДИОДИАБЕТОЛОГИЯ: ЭВОЛЮЦИЯ ИЛИ РЕВОЛЮЦИЯ?		CARDIODIABETOLOGY: EVOLUTION OR REVOLUTION?
М.Ш. Шамхалова, О.Ю. Сухарева, С.А. Мартынов, А.С. Северина, О.К. Викулова, Н.П. Трубицына, О.Н. Науменко, Н.В. Зайцева, М.В. Шестакова, И.И. Дедов, Н.Г. Мокрышева	46	Shamkhalova M.S., Sukhareva O.Y., Martynov S.A., Severina A.S., Vikulova O.K., Trubitsyna N.P., Naumenko O.N., Zaytseva N.V., Shestakova M.V., Dedov I.I., Mokrysheva N.G.
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: НОВЫЕ ВЫЗОВЫ		CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: NEW CHALLENGES
Г.Р. Галстян, Е.В. Артемова, П.С. Бардюгов, О.Н. Бондаренко, З.Н. Джемилова, Л.П. Доронина, Д.Н. Егорова, Е.Л. Зайцева, В.А. Митиш, С.В. Сергеева, И.И. Ситкин, А.Ю. Токмакова, М.В. Ярославцева, М.В. Шестакова	56	Galstyan G.R., Artemova E.V., Bardiugov P.S., Bondarenko O.N., Dzhemilova Z.N., Doronina L.P., Egorova D.N., Zaitseva E.L., Mitish V.A., Sergeeva S.V., Sitkin I.I., Tokmakova A.Y., Yaroslavceva M.V., Shestakova M.V.
СПАСЕНИЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: НЕВОЗМОЖНОЕ ВОЗМОЖНО		LOWER EXTREMITY LIMB SALVAGE IN DIABETIC PATIENTS: THE IMPOSSIBLE IS POSSIBLE
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES
Т.А. Новикова-Билак, А.В. Железнякова, О.Е. Ильяхин, Д.В. Липатов, А.М. Николаева, К.С. Турко, О.К. Викулова, М.В. Шестакова		Novikova-Bilak T.A., Zheleznyakova A.V., Iljukhin O.E., Lipatov D.V., Nikolaeva A.M., Turko K.S., Vikulova O.K., Shestakova M.V.
КОМОРБИДНЫЙ ПАЦИЕНТ С ТЯЖЕЛОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ: АНАЛИЗ РЕШЕННЫХ И НЕРЕШЕННЫХ ВОПРОСОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЕТЧАТКИ С ПОЗИЦИЙ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ И КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ	68	PATIENT WITH SEVERE PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY AND COMORBIDITY: ANALYSIS OF SOLVED AND UNSOLVED PROBLEMS IN DIABETIC RETINAL INVOLVEMENT DIAGNOSIS AND TREATMENT FROM THE POINT OF REAL-WORLD CLINICAL PRACTICE AND CLINICAL GUIDELINES
М.Б. Анциферов, Н.А. Демидов		Antsiferov M.B., Demidov N.A.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДАПАГЛИФЛОЗИНА В ОТНОШЕНИИ УЛУЧШЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (ПРОДОЛЖЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ CARDIA-MOS, МОСКВА)	80	DAPAGLIFLOZIN EFFECTIVENESS IN IMPROVEMENT OF CLINICAL OUTCOMES IN DIABETIC PATIENTS (EXTENTION OF CARDIA-MOS STUDY, MOSCOW)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В РАЗРЕЗЕ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ЦЕЛЕЙ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



© И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова*, А.В. Железнякова, М.А. Исаков, Д.В. Кутакова, Н.Г. Мокрышева

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

ОБОСНОВАНИЕ. Сахарный диабет (СД) является опасным вызовом обществу и приоритетом первого порядка для систем здравоохранения во всем мире ввиду тяжести диабетических осложнений, приводящих к инвалидизации и преждевременной смертности данной категории пациентов.

ЦЕЛЬ. Провести анализ эпидемиологических и клинико-терапевтических характеристик контроля СД в Российской Федерации (РФ) в соответствии со стратегическими задачами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к 2030 г. (диагностика СД; контроль гликемии; контроль артериального давления (АД), терапия статинами у пациентов с СД; обеспечение доступности инсулинов и средств самостоятельного мониторинга уровня гликемии) на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объект исследования: деперсонифицированная выгрузка «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ», свидетельство о государственной регистрации базы данных №2020622447 (<http://diaregistry.ru>, регистр СД), включающая 87 регионов РФ. Данные представлены в формате одномоментного среза на 01.07.2024 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ. По данным клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ целевой показатель гликированного гемоглобина ($HbA_{1c} < 7\%$) достигается у 29% пациентов с СД 1 типа (СД1) и 42% пациентов с СД 2 типа (СД2). Эффективный контроль АД у лиц с диагностированным СД достигается у 84% пациентов с СД1 и 60% пациентов с СД2. Доля пациентов с СД в возрасте ≥ 40 лет, получающих статины, составила при СД1 14,1%, при СД2 — 15,9% пациентов. Все пациенты с СД1 (100%) и с СД2 на инсулинотерапии обеспечиваются инсулинами в рамках программы государственных гарантий лекарственного обеспечения, из них аналогами инсулина при СД1 — 84,8%, при СД2 — 60,9%, остальные — рекомбинантными инсулинами человека. Средствами самоконтроля (глюкометрами и тест-полосками к ним) обеспечиваются 100% пациентов с СД. С 2023 г. пациенты с СД1 в возрасте до 18 лет обеспечиваются системами непрерывного мониторинга гликемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Единая система мониторинга СД на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ» позволяет на национальном уровне оценить эффективность реализации программ достижения поставленных целей ВОЗ. Анализ выделяет направления приоритетного внимания для проведения наиболее эффективных мероприятий по усилению и отслеживанию мер борьбы с СД. Обеспечение своевременных, надежных и устойчивых национальных данных о факторах риска, эпидемиологической и клинической картине СД, оценке использования лекарственных средств и современных технологий контроля требует скоординированной работы всех звеньев здравоохранения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; База данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ; стратегические задачи Всемирной организации здравоохранения.

EPIDEMIOLOGY AND KEY CLINICAL AND THERAPEUTIC INDICATORS OF DIABETES MELLITUS IN RUSSIAN FEDERATION ACCORDING TO THE WORLD HEALTH ORGANIZATION'S STRATEGY GOALS

© Ivan I. Dedov, Marina V. Shestakova, Olga K. Vikulova*, Anna V. Zheleznyakova, Mikhail A. Isakov, Daria V. Kutakova, Natalia G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

BACKGROUND: Diabetes mellitus (DM) is a dangerous challenge to society and high-priority goals for health systems worldwide due to the severity of diabetic complications leading to disability and premature mortality in this category of patients.

AIM: To carry out an analysis of epidemiological, clinical and therapeutic characteristics of DM control in the Russian Federation (RF) according to the strategy goals of the World Health Organization (WHO) by 2030 (diagnosis of DM; control of glycemia, blood pressure in DM patients; assignment of statins to DM patients; ensuring the availability of insulin and means for self-monitoring of the level of glycemia) based on the «Database of clinical and epidemiological monitoring of DM in the territory of the Russian Federation (RF)».

MATERIALS AND METHODS. The research performed on the basis of the de-personalized "Database of clinical and epidemiological monitoring of DM in the territory of the RF", certificate of state registration database №2020622447



(<http://diaregistry.ru>, register of DM), which included 87 regions of the RF. Data are presented as cross-sectional study in 01.07.2024.

RESULTS: According to the Database of clinical and epidemiological monitoring of DM in the territory of the RF, the target $HbA_{1c} < 7\%$ is achieved in 29% of patients with type 1 DM (T1DM) and 42% of patients with T2DM. Effective blood pressure control in people with diagnosed DM is achieved in 84% of patients with T1DM and 60% of patients with T2DM. The proportion of patients receiving statins aged 40 and over is 14.1% for T1DM, 15.9% for T2DM. All patients with T1DM (100%) and T2DM on insulin therapy are provided with insulin under the program of state guarantee of drug provision, of them insulin analogues in T1DM — 84,8%, in T2DM — 60,9%, the rest — recombinant human insulins. Self-monitoring devices (glucometers and test strips for them) are provided to 100% of patients with DM. Since 2023, patients with T1DM under 18 years old are provided by continuous glucose monitoring systems.

CONCLUSION: Common diabetes monitoring system based on "Database of clinical and epidemiological monitoring of DM in the territory of the RF" at the national level allows to assess the effectiveness of programs to achieve the WHO targets. The data analysis identifies priority areas for the most effective and achievable interventions to strengthen and monitor diabetes control. Providing timely, reliable and sustainable national information on risk factors, epidemiology and clinical data of DM, access to medical drugs and modern technologies of control requires coordinated work by health professionals.

KEYWORDS: *diabetes mellitus (DM); Database of clinical and epidemiological monitoring of DM in the territory of the Russian Federation; strategic goals of the World Health Organization (WHO).*

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет (СД) представляет собой неинфекционное социально-значимое заболевание, которое бросает вызов мировому здравоохранению вследствие эпидемических темпов прироста распространенности и глобального медико-социального ущерба, обусловленного тяжестью диабетических осложнений, риском инвалидизации и преждевременной смерти пациентов. Согласно данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF), количество пациентов с СД в возрасте 20–79 лет в мире достигло 537 млн (IDF Atlas 2021), что опередило ранее прогнозируемые темпы прироста на 10–12 лет, а к 2045 г. ожидается практически двукратное увеличение — до 783 млн человек (на 46%) [1].

В связи с высокой социальной значимостью, показатели СД находятся под контролем ведущих международных организаций, в том числе Организации Объединенных Наций (ООН) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). 20 декабря 2006 г. на 61 Генеральной Ассамблее была принята Резолюция ООН о необходимости всех стран мира объединиться в борьбе с катастрофически нарастающей эпидемией СД. За всю историю ООН это была четвертая по счету резолюция и первая, посвященная борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ), в которой впервые прозвучал призыв о разработке и инициации государственных программ снижения глобальных рисков, связанных с СД, во всех странах мира. Позднее, в 2015 г., Генеральной Ассамблеей ООН была утверждена стратегия развития здравоохранения и медицины до 2030 г. Среди глобальных целей этого важнейшего регламентирующего документа были озвучены меры, направленные на сдерживание темпов прироста неинфекционных эпидемий — СД и ожирения, а также ассоциированных с этими заболеваниями сердечно-сосудистых (СС) рисков и предотвращения СС катастроф и смертности.

Далее, в 2023 г., ВОЗ совместно с Международной диабетической федерацией в рамках исполнения данной стратегии развития назвала ключевые целевые показатели, требующие достижения к 2030 г. [2]:

- выявление СД не менее, чем у 80% страдающих им лиц;
- надлежащий контроль гликемии не менее, чем у 80% лиц с диагностированным СД;
- эффективный контроль артериального давления (АД) не менее, чем у 80% лиц с диагностированным СД;
- назначение терапии статинами не менее, чем 60% лиц, страдающих СД, в возрасте 40 лет и старше;
- обеспечение полной доступности инсулинов и средств самостоятельного контроля гликемии для 100% лиц с СД 1 типа (СД1).

Перечень данных задач еще раз подчеркивает важность направления комплексного многофакторного подхода при СД, направленного на раннюю диагностику нарушений углеводного обмена и контроль всех патогенетических механизмов, ассоциированных с развитием диабетических осложнений.

В Российской Федерации (РФ), как и в других странах мира, отмечается прирост распространенности СД эпидемического характера: с 2000 г. численность пациентов с СД увеличилась более чем в 2 раза [3]. По данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат) и Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ (ЦНИИОИЗ), прирост количества пациентов с СД за период 2009–2023 гг. составил 74,5%; общее количество СД в РФ на 01.01.2024 г. насчитывает 5 547 879 человек, из них подавляющее большинство взрослые с СД 2 типа (СД2) — 5 168 374 и 349 338 — пациенты с СД1, из них взрослые — 288 020 человек и дети (до 18 лет) — 61 318 человек [4, 5].

С 1996 г. на протяжении трех десятилетий ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России выполняет функцию головного методологического и организационного референс-центра клинко-эпидемиологического мониторинга эндокринных заболеваний в нашей стране.

Ключевой вехой развития эпидемиологического направления является 1996 г., когда по инициативе президента НМИЦ эндокринологии И.И. Дедова в рамках Федеральной целевой программы (ФЦП) «Сахарный диабет» был создан первый Всероссийский

национальный регистр пациентов — Государственный регистр сахарного диабета, а во всех регионах Российской Федерации были основаны «опорные зоны регистра, обеспечившие передачу информации в государственный регистр федерального уровня» (Приказ № 404 от 10 декабря 1996 г. Министерства Здравоохранения Российской Федерации о мерах по реализации ФЦП «Сахарный диабет»).

Цели и задачи создания регистра в качестве «инструмента оценки инфраструктуры диабетологической помощи» были определены И.И. Дедовым в первом номере журнала «Сахарный диабет» (1998, Том 1, №1) [6]. За этот период регистр прошел большой путь от работы с бумажными регистрационными картами до современных цифровых технологий и значимого расширения компетенций.

С 2014 г. регистр был переведен в онлайн формат и трансформирован в единую информационно-аналитическую платформу с авторизованным кодом доступа и функцией дистанционной аналитики; зарегистрированную в 2022 г. как «База данных клинко-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории РФ» (БД СД), регистрационный номер №2020622447 (<https://www.diaregistry.ru/>). Посредством БД СД продолжается осуществление всесторонний динамический мониторинг заболевания, который аккумулирует агрегированные деперсонифицированные данные о всероссийской когорте пациентов с СД. Благодаря современной системе аналитики БД СД стала уникальным инструментом оценки эпидемиологических, демографических, клинко-терапевтических показателей СД, позволяющих характеризовать качество оказания диабетологической помощи адресно в конкретном регионе и в масштабах всей страны [7–12].

С 2022 г. платформа БД оснащена уникальной разработкой НМИЦ эндокринологии — системой поддержки принятия врачебных решений (СППВР), позволяющей осуществлять контроль диагностического алгоритма и терапевтических стратегий при СД.

Это позволяет позиционировать БД СД не только в качестве мощной статистической системы, но именно клинического инструмента мониторинга, оценки долгосрочного прогноза и контроля качества ведения пациентов с СД в соответствии с международными целевыми показателями и современными отечественными клиническими рекомендациями (КР) [13–16], что определило цели и задачи нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ эпидемиологических и клинко-терапевтических характеристик контроля СД в РФ за период 2009–2023 гг. в соответствии со стратегическими задачами, поставленными ВОЗ на 75-й Ассамблее в 2022 г.

Стратегические задачи ВОЗ достижения целевых показателей СД к 2030 г. [2]:

- выявление СД не менее, чем у 80% страдающих им лиц;
- целевой контроль гликемии у 80% лиц с диагностированным СД;
- эффективный контроль АД у 80% лиц с диагностированным СД;

- назначение статинов у 60% лиц, страдающих СД, в возрасте 40 лет и старше;
- обеспечение доступности инсулинов и средств самостоятельного мониторинга уровня гликемии у 100% лиц с СД1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлась деперсонифицированная БД СД, регистрационный № 2020622447 (<http://diaregistry.ru>).

Для оценки качества диагностики и выявления СД использовались данные, полученные в ходе национального эпидемиологического исследования NATION, выполненного в 2016 г. и включившего 27 252 человека из 63 регионов РФ [17]. В данном исследовании оценивали критерии диагностированного и недиагностированного СД по уровню HbA_{1c} в возрастных группах 20–79 лет. В случае выявления $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (≥ 48 ммоль/моль) у людей без предшествующего анамнеза СД выставлялся диагноз впервые выявленного ранее недиагностированного СД2.

Для оценки остальных стратегических задач ВОЗ выполнен анализ деперсонифицированной БД СД, включившей пациентов с СД1 и СД2 из 87 регионов РФ, состоящих на учете в учреждениях первичной медико-санитарной помощи ($n=5\,062\,511$ на момент выгрузки от 01.07.2024 г.).

1. Качество контроля гликемии у пациентов с СД:

- показатель оценивался при наличии у пациента указанного показателя в поле « HbA_{1c} » по данным БД СД, целевой контроль гликемии определялся как достижение $HbA_{1c} < 7\%$, согласно отечественным КР [13–16];
- расчетная доля пациентов, достигших целевого контроля гликемии:

$$N(\%) = \frac{\text{Количество пациентов с СД с уровнем } HbA_{1c} < 7\%}{\text{Количество пациентов с СД с указанным } HbA_{1c}} \times 100\%.$$

2. Качество контроля АД у пациентов с СД:

- показатель оценивался при наличии у пациента указанного показателя в поле «Артериальное давление» по БД СД, целевой контроль АД определялся как достижение систолического артериального давления (САД) ≤ 130 мм рт.ст. и не менее 120 мм рт.ст. и диастолического артериального давления (ДАД) ≤ 80 мм рт.ст. и не менее 70 мм рт.ст. согласно отечественным КР [18];
- расчетная доля пациентов, достигших целевого контроля АД:

$$N(\%) = \frac{\text{Количество пациентов с СД, достигших САД } \leq 130 \text{ мм рт.ст. и ДАД } \leq 80 \text{ мм рт.ст.}}{\text{Количество пациентов с СД с указанным АД}} \times 100\%.$$

3. Терапия статинами у пациентов с СД:
- показатель оценивался при наличии двух критериев: 1) возраст пациента с СД ≥40 лет, 2) указана терапия статинами в поле «Гиполипидемические препараты» по данным БД СД;
 - расчетная доля пациентов на терапии статинами:

$$N (\%) = \frac{\text{Количество пациентов с СД в возрасте } \geq 40 \text{ лет, имеющих данные о назначении статинов}}{\text{Количество пациентов с СД}} \times 100\%.$$

4. Использование инсулинов:
- показатель оценивался при наличии инсулинотерапии в разделе «Терапия сахарного диабета» по БД СД;
 - расчет показателя:

$$N (\%) = \frac{\text{Количество пациентов с СД, получающих инсулинотерапию}}{\text{Количество пациентов с СД, нуждающихся в инсулинотерапии}} \times 100\%;$$

- учитывая 100% обеспечение пациентов с СД инсулинами в РФ, проведена оценка структуры назначаемой инсулинотерапии с расчетом доли назначений препаратов, относящихся к аналогам

- инсулина, рекомбинантному человеческому инсулину (РЧИ), аналогам РЧИ у пациентов с СД1 и СД2 на инсулинотерапии.
5. Использование средств самостоятельного мониторинга уровня гликемии при СД1:
- учитывая 100% обеспечение пациентов с СД1 в РФ тест-полосками для глюкометра, рассчитывалась доля пациентов с СД1, использующих средства непрерывного мониторинга гликемии (НМГ):

$$N (\%) = \frac{\text{Количество пациентов с СД1, использующих НМГ}}{\text{Количество пациентов с СД1}} \times 100\%.$$

Этическая экспертиза

Аналитические исследования на основе БД СД одобрены локальным этическим комитетом ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, принято положительное решение (протокол №20 от 14 декабря 2016 г., обновление от 10 апреля 2024 г., протокол №7).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты по сформулированным показателям ВОЗ представлены в табл. 1.

В настоящее время в РФ действуют КР по диагностике и лечению СД1 и СД2 у детей и взрослых [13–16], утвержденные Научно-практическим советом Минздрава РФ,

Таблица 1. Целевые показатели согласно требованиям Всемирной организации здравоохранения по данным клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации

№	Поставленная цель ВОЗ	Результаты оценки целевых показателей ВОЗ по данным клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ
1	Диагностирование СД у 80% страдающих им лиц	В настоящий момент в РФ проводятся активные программы по проведению диспансеризации и выявлению нарушений углеводного обмена. По данным национального эпидемиологического исследования NATION, включившего более 26 тыс. человек из 63 субъектов РФ, доля недиагностированного СД2 в РФ в среднем составила 54%, то есть каждый второй пациент с СД не знал о своем заболевании [17]
2	Надлежащий контроль гликемии у 80% лиц с диагностированным СД	Целевой уровень гликированного гемоглобина ($HbA_{1c} < 7\%$) достигается у 29% пациентов с СД1 и 42% пациентов с СД2, суммарно у 41% пациентов с СД
3	Эффективный контроль АД у 80% лиц с диагностированным СД	САД ≤ 130 мм рт.ст. и ДАД ≤ 80 мм рт.ст. достигается у 84% пациентов с СД1 и 60% пациентов с СД2, суммарно у 61% пациента с СД
4	Терапия статинами 60% у лиц с СД в возрасте 40 лет и старше	*Доля пациентов, получающих статины, в возрасте 40 лет и старше составляет при СД1 14,1% пациентов, при СД2 — 15,9% пациентов, суммарно — 15,9% пациентов с СД
5a	Обеспечение доступности инсулинов	100% пациентов как с СД1, так и СД2 на инсулинотерапии, обеспечиваются инсулинами бесплатно в рамках программы государственных гарантий лекарственного обеспечения, из них аналогами инсулина при СД1 — 84,8%, при СД2 — 60,9%, остальные — РЧИ
5b	Обеспечение доступности средств самостоятельного мониторинга уровня гликемии для 100% лиц с СД1	Средствами самоконтроля (глюкометрами и тест-полосками к ним) обеспечиваются 100% пациентов с СД, кроме того, пациенты с СД1 в возрасте до 18 лет обеспечиваются НМГ

Примечание. ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения; РФ — Российская Федерация; РЧИ — рекомбинантные человеческие инсулины; НМГ — средства непрерывного мониторинга гликемии; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.
* информация о назначении статинов не является обязательным полем для заполнения «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ», в связи с чем этот показатель может быть недооценен.

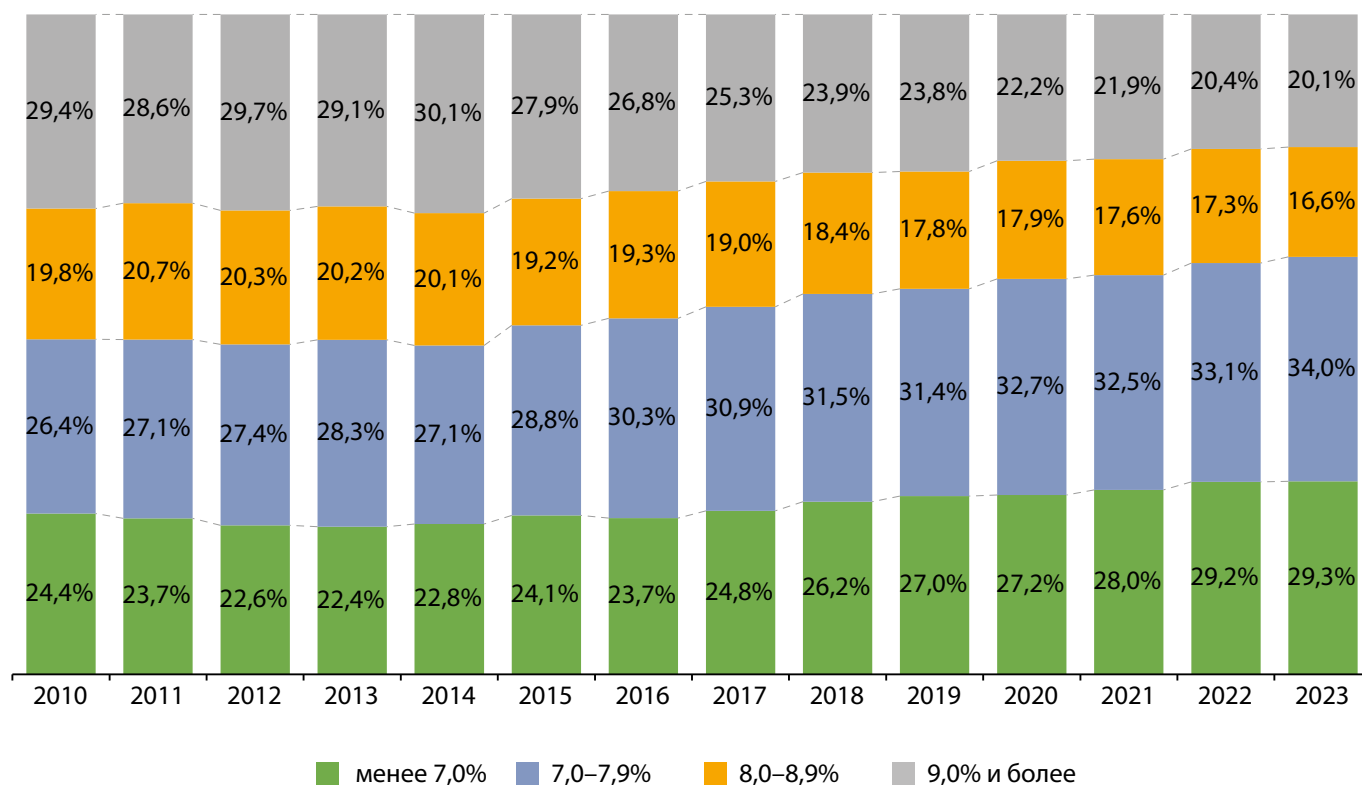


Рисунок 1а. Диапазоны распределения по уровню HbA_{1c} (лабораторно-измеренный показатель) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, все возрастные группы, в динамике 2010–2023 гг., на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации» (87 регионов).

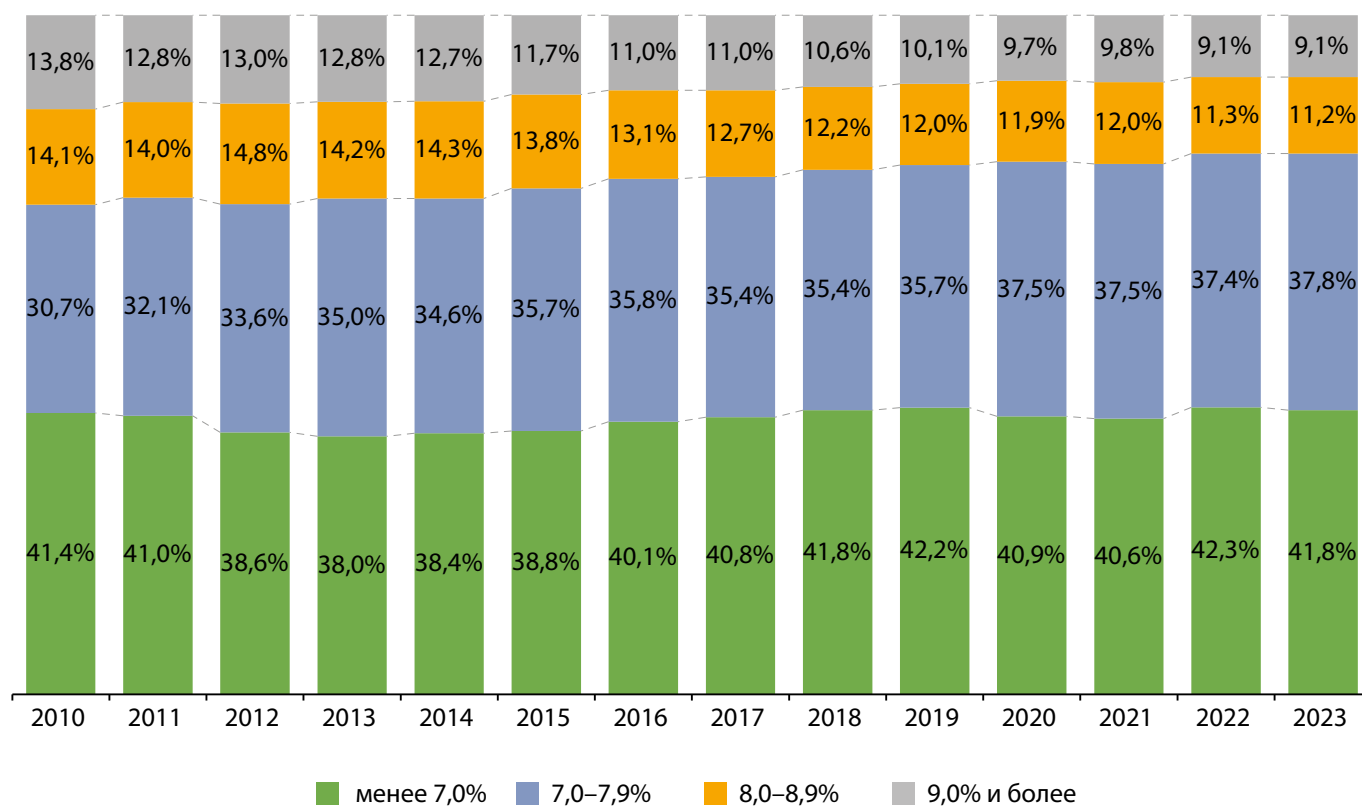


Рисунок 1б. Диапазоны распределения по уровню HbA_{1c} (лабораторно-измеренный показатель) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, все возрастные группы, в динамике 2010–2023 гг., на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации» (87 регионов).

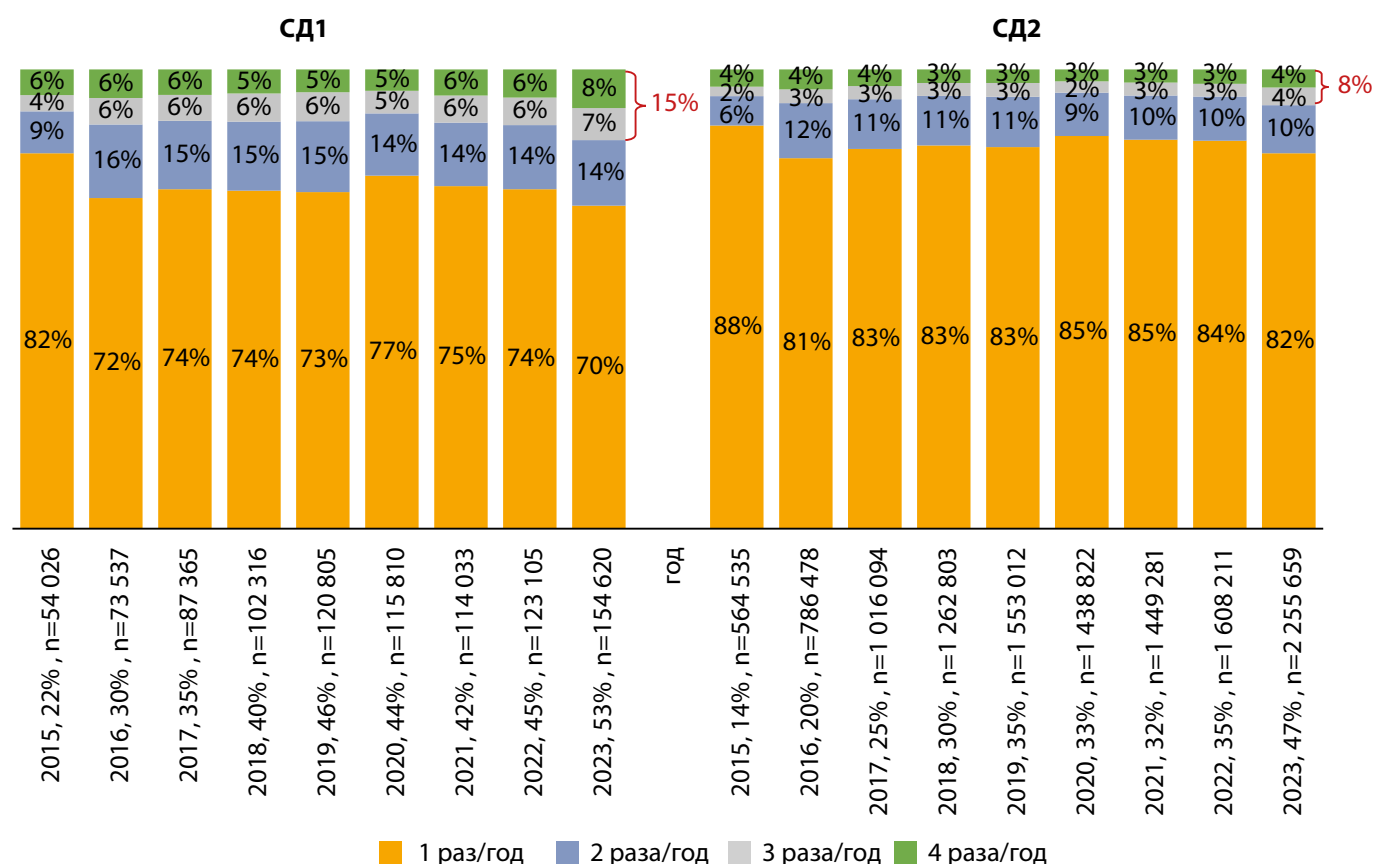


Рисунок 2. Кратность измерения лабораторного гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) у пациентов сахарным диабетом 1 типа и сахарным диабетом 2 типа за 2015–2023 гг. на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации» (87 регионов).

размещенные в рубрикаторе КР (<https://cr.minzdrav.gov.ru/>) в июле 2022 г.

Ключевые показатели стратегии ВОЗ к 2030 г. были приняты в качестве мер, направленных на увеличение количества лиц, охваченных диагностикой нарушений углеводного обмена, с целью своевременного выявления СД не менее, чем у 80% лиц, имеющих данное заболевание, для реализации ранней коррекции факторов СС риска. Достижение целевого контроля гликемии рассматривается в качестве базовой стратегии предупреждения риска развития диабетических осложнений и ассоциированных СС заболеваний (ССЗ). В свою очередь коррекция артериальной гипертензии (АГ) и дислипидемии представляют собой ведущие меры многофакторного подхода в протекции органов-мишеней у пациентов с СД наряду с контролем гликемии. Социально-экономические аспекты СД, а именно доступность современной сахароснижающей терапии, прежде всего — устранение дефицита инсулинов и самостоятельный мониторинг пациентом гликемии, — являются неотъемлемыми факторами достижения целевого контроля СД и профилактики рисков осложнений.

Согласно Атласу IDF 2021 г. количество пациентов с СД в мире достигло 537 млн взрослых и 1,2 млн детей и подростков, что соответствует 10,5% общей популяции; в странах Европейского региона распространенность заболевания варьирует от 4,0% (Ирландия) до 15,9% (Турция) [1]. По данным БД СД частота СД в РФ составляет 3,3% населения [19].

При сопоставлении с результатами NATION, продемонстрировавшего 5,4% выявления СД2 при активном

скрининге [17], становится очевидной проблема недостаточной диагностики и верификации нарушений углеводного обмена в популяции, решение которой является одной из ключевых задач на ближайший период в ходе реализации Федерального проекта (ФП) «Борьба с сахарным диабетом».

При анализе клинико-демографических параметров СД в исследовании NATION было продемонстрировано увеличение распространенности СД2 по мере увеличения возраста пациентов: частота заболевания в возрасте старше 45 лет достигала 9,5% [20], с наибольшей долей недиагностированного СД в группе 65–69 лет, составившей 61% обследованных лиц данного возраста [17]. Полученные тенденции соответствуют общемировым трендам большей частоты СД2 в старших возрастных группах [1, 4, 5].

В отношении гендерного распределения пациентов с СД в РФ отмечается значимо более высокая доля женщин — две трети от общего количества пациентов с СД2 — 70,0% в 2021 г. [12] и 65,5% в 2023 г. [19].

При оценке компенсации углеводного обмена целевой показатель (HbA_{1c} < 7,0%) достигается у 29% пациентов с СД1 и 42% пациентов с СД2 от общего количества пациентов с лабораторно измеренным HbA_{1c} (рис. 1а и 1б).

Среди пациентов, имеющих сведения об уровне HbA_{1c}, у подавляющего большинства показатель представлен один раз в год — 71% пациентов с СД1 и 82% с СД2, при этом надлежащая кратность измерений 3–4 раза в год достигается лишь у 15% и 8% пациентов соответственно (рис. 2).

По данным БД СД СД, 100% пациентов с СД1 в РФ обеспечиваются инсулинами, среди них 84,8% пациентов

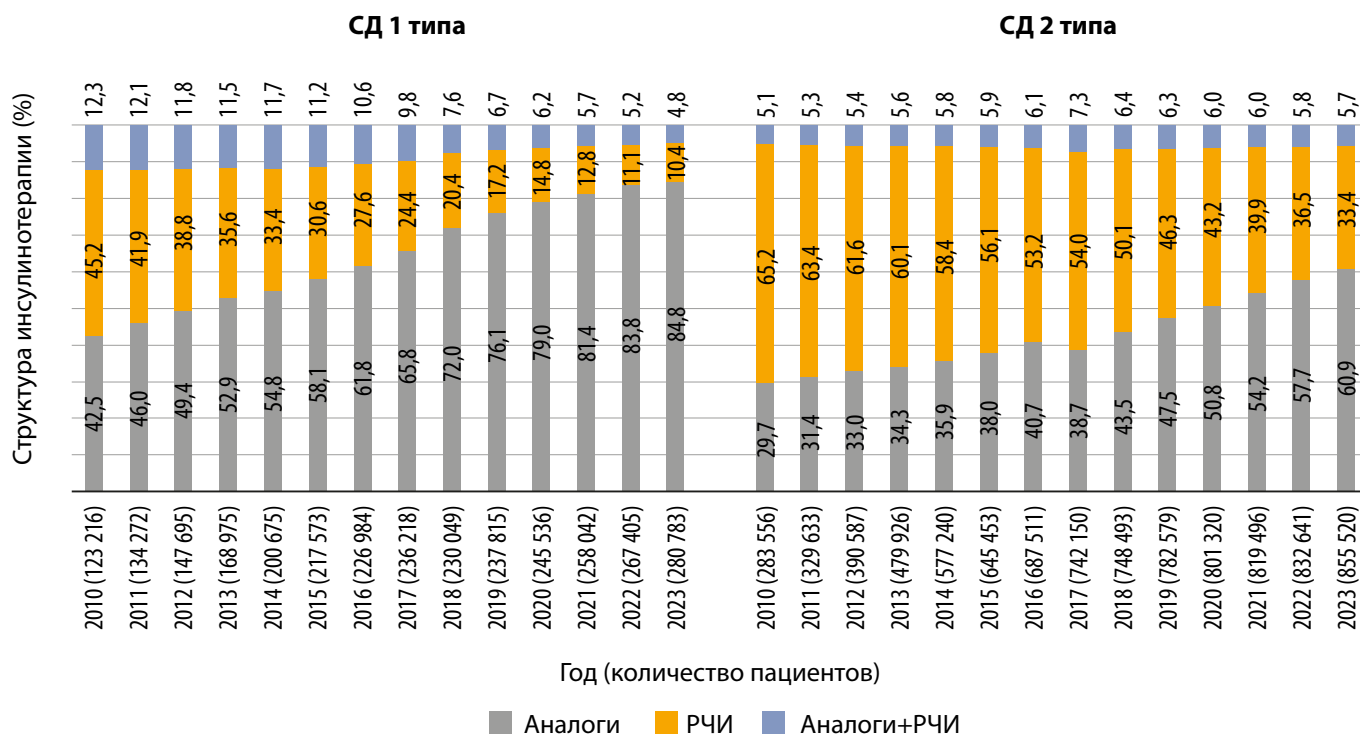


Рисунок 3. Динамика структуры инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и сахарным диабетом 2 типа (аналоги, рекомбинантный человеческий инсулин, их сочетание), в динамике 2010–2023 гг., на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации» (87 регионов).

Примечание. РЧИ — рекомбинантные человеческие инсулины

используют современные аналоги инсулина человека (рис. 3). В детской когорте пациентов с СД1 (у лиц до 18 лет) назначение аналогов инсулина составляет практически 100% (рис. 4), 24% детей и подростков используют помповую инсулинотерапию (рис. 4).

Пациенты с СД2 на инсулинотерапии также полностью обеспечиваются препаратами инсулина, отмечается прирост назначений аналогов инсулина при СД2 за последнее десятилетие с 29,7 до 60,9% (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Задача ВОЗ 1: диагностика СД

СД относится к заболеваниям с эпидемическими темпами прироста распространенности во всех странах мира. В РФ за последние 20 лет количество пациентов с СД увеличилось более чем в два раза: с 2 млн до более 5 млн человек, в том числе за последние 5 лет — более чем на 1 млн пациентов [3, 5]. Но и эти цифры угрожающей статистики не отражают глубину проблемы, поскольку учитывают только диагностированных и поставленных на учет пациентов.

По оценкам эпидемиологических исследований с активным скринингом как в мире, так и в РФ, качество диагностики СД составляет около 50%, т.е. на каждый выявленный случай приходится один недиагностированный пациент. Недостаточная выявляемость СД согласуется с данными Международной федерации диабета, которая в последнем выпуске «IDF Diabetes Atlas» продемонстрировала 46% недиагностированного СД в мире. Экстраполируя процент не выявленного СД по результатам NATION на общую популяцию населения РФ, можно говорить о том, что фактическая численность СД в 2 раза выше регистрируемой, т.е. составляет 10–12 млн пациентов.

По оценкам IDF, диагноз СД имеют 537 млн пациентов в мире, что соответствует частоте 10,5% среди взрослого населения в возрасте от 20 до 79 лет [1, 21, 22], хотя данные варьируют в разных странах от 1 до 15% [21]. Данная вариабельность распространенности во многом обусловлена именно качеством выявления СД2, доля которого составляет примерно 98% всех диагнозов СД в мире. При анализе данных National Health Interview Survey 2016 и 2017 гг. распространенность диагностированного СД2 среди взрослого населения в США составила 8,5% [23]. Другие национальные базы данных США, такие как Center for Disease Control and Prevention Diabetes Surveillance System, представили в 2024 г. сведения общей распространенности СД: 11,6% в популяции — 38,4 млн человек, из них 29,7 млн — диагностированный СД и 8,7 млн — недиагностированный СД, в 95% случаев представленный СД2 [24]. Учитывая значимый прирост ожирения, в том числе в детском и подростковом возрасте, существуют опасения, что глобальная распространенность СД2 будет возрастать. Мировые статистические данные подтверждают эту негативную тенденцию. Так, показатель заболеваемости СД2 среди подростков и молодых взрослых (в возрасте от 15 до 39 лет) в период с 1990 по 2019 гг. увеличился от 117 до 183 на 100 тыс. населения, т.е. более чем в 1,5 раза [25]. За пределами США СД2 наиболее распространен на островах Полинезии (~25%) с аналогично высокими показателями на Ближнем Востоке и в Южной Азии (в частности, в Кувейте и Пакистане) [1, 26]. В Китае, самой густонаселенной стране мира, 13% взрослого населения имеют диагноз СД, при этом фиксируется общая проблема недостаточной диагностики СД, когда половина пациентов (51,7%) не знают о своем диагнозе [1, 27].

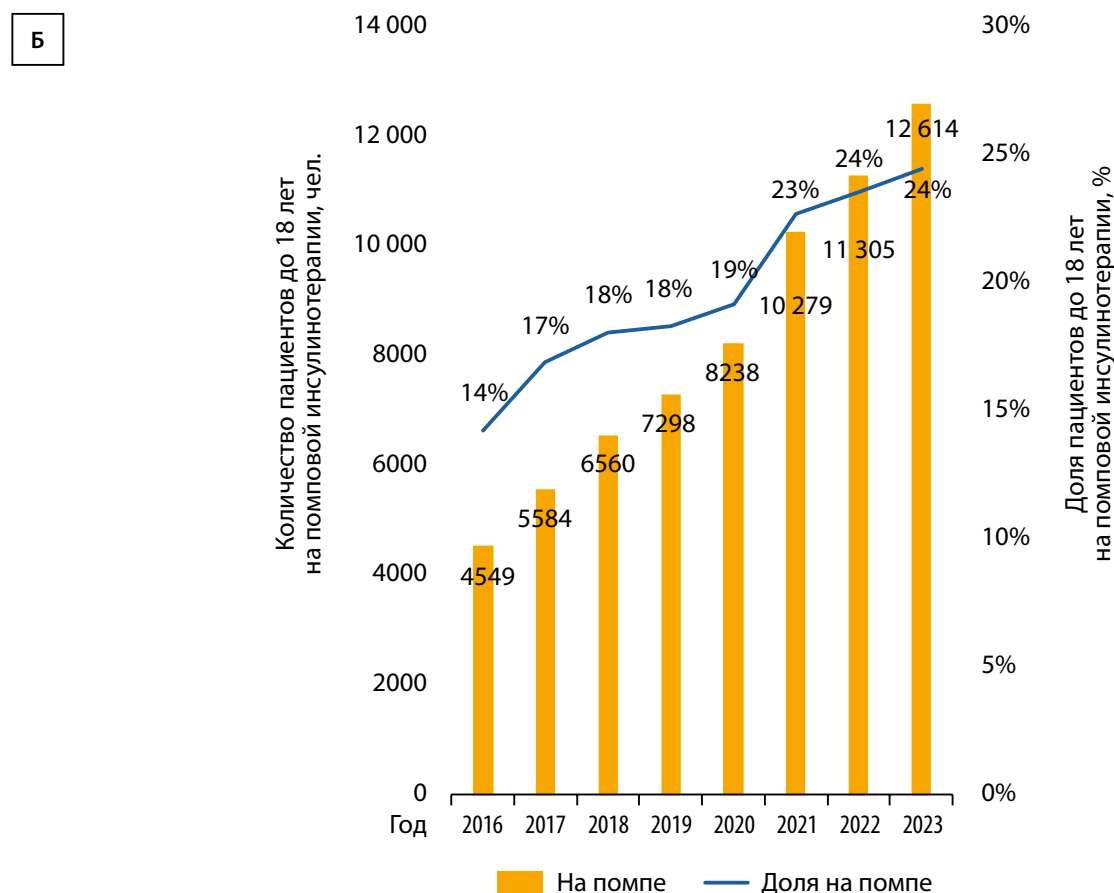
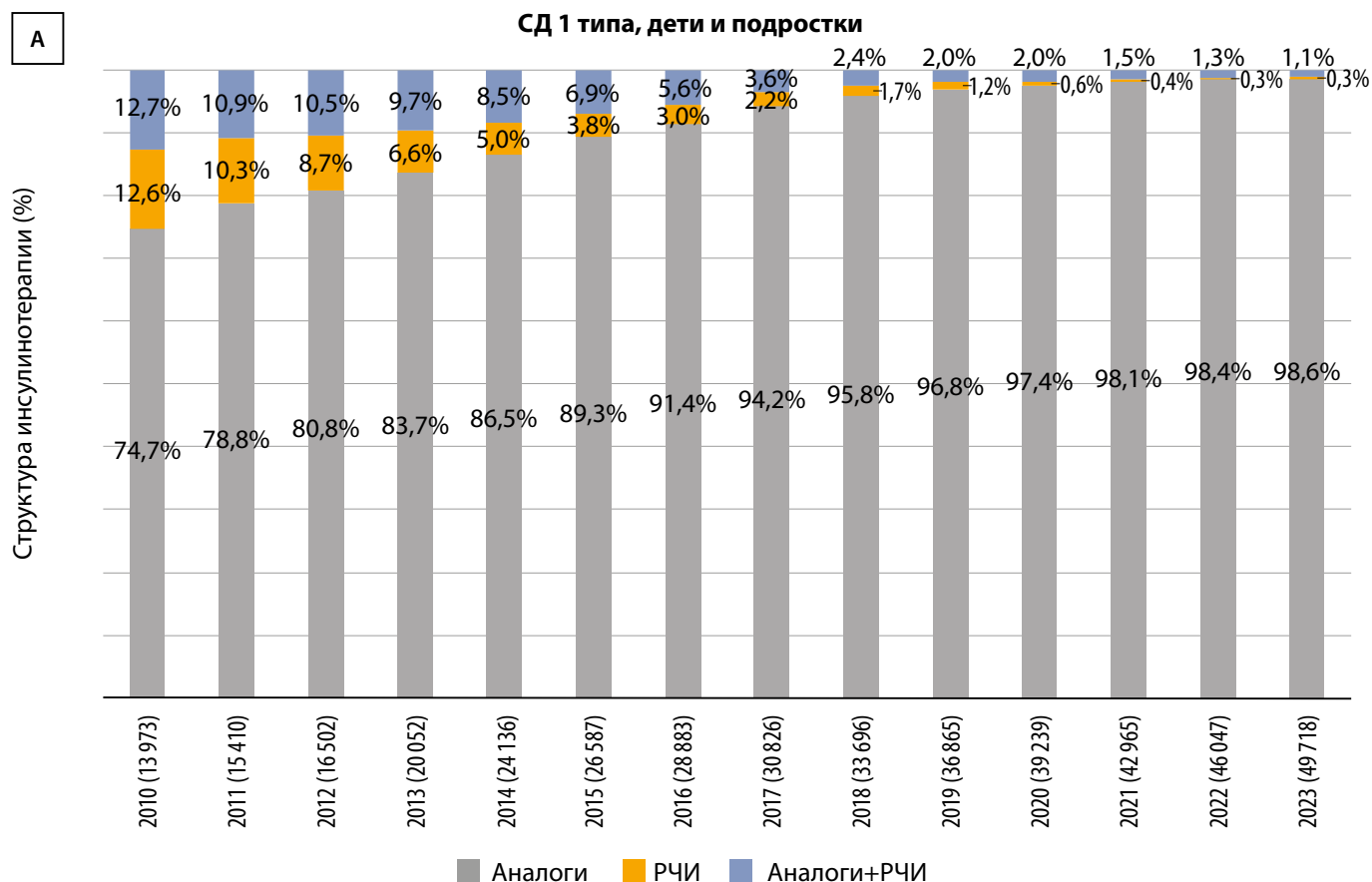


Рисунок 4. Динамика структуры инсулинотерапии (аналоги, рекомбинантный человеческий инсулин (РЧИ), их сочетание) (А) и помповой инсулинотерапии (Б) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа до 18 лет, в динамике 2010–2023 гг. и 2016–2023 гг., на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации» (87 регионов).

Причины эпидемического прироста распространенности СД обусловлены множеством факторов, в том числе старением населения. При общем стремлении к увеличению продолжительности жизни общество должно быть готово к накоплению возраст-ассоциированных заболеваний: СД2, СС3, онкологических, дегенеративных и т.д. Возраст является одним из наиболее значимых и не модифицируемых факторов риска, в этих условиях внимание должно быть направлено на возможности коррекции других факторов, связанных с развитием СД, — «диабетогенным» образом жизни. Избыточное калорийное питание, отсутствие физической активности, стрессы — все это ведет к увеличению веса и ожирению, повышающих риск развития СД2.

СД1 имеет принципиально другой механизм развития: характеризуется хронической, иммуноопосредованной деструкцией β -клеток, которая приводит к абсолютному дефициту инсулина. СД1 является аутоиммунным многофакторным заболеванием, однако точные механизмы взаимодействия генетической предрасположенности, факторов окружающей среды, состояния иммунной системы, лежащие в основе патогенеза СД1, остаются в стадии изучения [15].

В отношении гендерного влияния риск заболеть СД2 у мужчин и женщин одинаков, т.к. преобладающее влияние оказывают факторы, связанные с образом жизни, не зависящие от пола. Однако среди общего количества пациентов с СД2 женщин больше в некоторых странах, что связано с гендерным перераспределением общей популяции, особенно в старших возрастных группах.

В настоящее время для предотвращения глобальных рисков, ассоциированных с эпидемией ХНИЗ, в РФ принято к исполнению Национальное руководство по профилактике ХНИЗ, к которым относится и СД2. Данный документ на федеральном уровне позиционирует необходимость комплексного подхода коррекции последствий, связанных с этими заболеваниями, включая не только здравоохранение, но и системы образования, культуры, СМИ, финансов и торговли. В ключевых приоритетах — профилактические меры, направленные на раннее выявление заболеваний, своевременные лечебные мероприятия, динамический контроль. С этой целью в первичной медико-санитарной помощи врач любой специальности, не только эндокринолог, должен быть ориентирован на определение групп высокого риска нарушений углеводного обмена и четкое выполнение диагностического алгоритма. Экспертные оценки показывают, что именно профилактические мероприятия являются перспективным экономическим вложением, позволяющим снизить потребность в более дорогостоящем лечении [28].

Задача ВОЗ 2: HbA_{1c}

Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) является основным показателем, отражающим состояние компенсации углеводного обмена у пациентов с СД [29].

Согласно международным и российским рекомендациям, выбор целей гликемического контроля должен быть индивидуализирован в зависимости от множества параметров клинического статуса (воз-

раста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических ССЗ и риска тяжелой гипогликемии). Для большинства пациентов с СД $HbA_{1c} < 7,0\%$ является необходимым для достижения основной цели — снижения риска и прогрессирования диабетических осложнений. По данным БД СД, на территории РФ целевой показатель HbA_{1c} достигается у 29% пациентов с СД1 и 42% пациентов с СД2.

Следует отметить, что в различных регионах мира доля пациентов, которые достигают целевых значений HbA_{1c} , остается недостаточной и разнится в зависимости от типа СД, источника данных и применяемой методики сплошной или выборочной оценки HbA_{1c} в исследуемой когорте. Так, в исследовании по данным регистра Англии с постановкой цели $HbA_{1c} < 7,5\%$ доля пациентов в целевом диапазоне составила 36,3% при СД1 и 63,1% при СД2 при охвате исследованием 79% с СД1 и 90% пациентов с СД2 [30].

Регулярный мониторинг HbA_{1c} должен проводиться с целью оценки эффективности сахароснижающей терапии и своевременного принятия решения о необходимости ее интенсификации. Тем не менее кратность оценки показателя HbA_{1c} в настоящее время далека от положений КР. Так, по данным БД СД, среди пациентов, имеющих сведения об исследовании HbA_{1c} , надлежащая кратность измерений 3–4 раза в год достигается лишь в 15% случаев при СД1 и 8% при СД2.

В настоящее время в здравоохранение активно внедряются программы различных цифровых помощников, в т.ч. СППВР, призванных осуществлять поддержку медицинских специалистов в условиях реальной клинической практики. В 2022 г. в БД СД внедрена СППВР, позволяющая осуществлять контроль надлежащего диагностического и лечебного алгоритма СД в соответствии с современными КР [19].

Исследование HbA_{1c} является универсальным показателем прогнозирования риска развития СД и диабетических осложнений. Убедительные данные приоритетного значения строгого контроля гликемии для предупреждения риска развития диабетических осложнений были получены в крупных международных клинических исследованиях у пациентов с СД1 и СД2 (UKPDS, ADVANCE, VADT, ACCORD, DCCT/EDIC и др. [29, 31–36].

Задача ВОЗ 3: эффективный контроль АД у 80% лиц с диагностированным СД

Частота АГ при СД2 достигает 80–90% и у пациентов с СД2 [37] часто является состоянием, предшествующим развитию нарушений углеводного обмена. При дополнительном субанализе факторов СС риска в исследовании NATION доля пациентов, сообщивших о диагнозе АГ, составила 23,2%, из них 13,3% пациентов имели диагноз СД2; среди лиц, получавших антигипертензивную терапию, как критерий наличия АГ, доля пациентов с СД2 и предиабетом была выше и составила 14,7% и 38,2% соответственно [18].

Цели контроля АД за последнее 10-летие претерпели значительные изменения. Ведущие международные кардиологические и диабетические ассоциации достигли консенсуса в признании необходимости следования строгому терапевтическому диапазону целевого АД при

СД, учитывая высочайшие риски прогрессирования СС осложнений [13, 14, 18].

С 2018 г. у пациентов с СД упразднена обязательная оценка риска СС3 по шкале SCORE2, так как данные пациенты автоматически относятся к группе очень высокого и высокого риска СС3 (за исключением молодых пациентов с СД1 моложе 35 лет и СД2 моложе 50 лет без поражения органов-мишеней и длительностью СД < 10 лет, относящихся к группе умеренного риска СС3) [23].

Согласно международным и российским рекомендациям — European Society of Cardiology (ESC), European Society of Hypertension (ESH) [37], Российской ассоциации кардиологов [18], КР СД1 и СД2 [13, 14] у взрослых пациентов с СД на фоне терапии АГ определены единые целевые значения АД: для возрастной группы 18–65 лет — целевое систолическое АД составляет <130 и ≥120 мм рт.ст., старше 65 лет — <140 и ≥130 мм рт.ст. соответственно, диастолическое АД вне зависимости от возраста — <80 и ≥70 мм рт.ст.

При анализе достижения целей ВОЗ контроля АД установлено, что по данным БД СД целевой уровень АД у пациентов с СД, получающих антигипертензивную терапию, достигается у 84% и 60% пациентов с СД1 и СД2 соответственно (табл. 1). По данным исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 в российской популяции лиц с факторами СС риска, в том числе АГ и ожирением, достижение доли лиц с целевым контролем АД, к сожалению, не представлено, однако указано, что 24,9% лиц с АГ контролируют АД при помощи медикаментозной терапии и только 49,7% лиц с АГ лечатся эффективно [38], при этом продемонстрировано снижение доли лиц, не контролирующих АД, с 78,5 до 73,0% [39].

Многофакторный генез АГ объясняют преимущества комбинированной антигипертензивной терапии. По данным исследований ЭССЕ-РФ, в общей популяции самой распространенной комбинацией антигипертензивной терапии стало сочетание ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и диуретика (ЭССЕ-РФ: 49,1% и ЭССЕ-РФ2: 45,9%). На втором месте в ЭССЕ-РФ — диуретик + блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) (25,8%), в ЭССЕ-РФ2 — блокаторы кальциевых каналов (БКК) + иАПФ (22,4 %). Комбинация иАПФ и БКК была отмечена лишь у 8,7% в ЭССЕ-РФ, тогда как в ЭССЕ-РФ2 доля данной комбинации увеличилась в 2,5 раза [38].

Медикаментозная терапия АГ при СД также предполагает фокус на комбинированной терапии, при этом в качестве терапии первого ряда выбора рекомендуются препараты, обладающие свойствами ангио-, кардио- и нефропротекции, — это группа блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (иАПФ и БРА).

Таким образом, контроль АД наряду с контролем гликемии выступает одним из ключевых факторов предупреждения развития и прогрессирования диабетических осложнений и является неотъемлемой частью алгоритма мониторинга пациентов с СД.

Задача ВОЗ 4: гиполипидемическая терапия

Наряду с гипергликемией и АГ значительное влияние на развитие диабетических сосудистых осложнений оказывают нарушения липидного спектра. Дислипидемия при СД характеризуется увеличением

скорости образования и концентрации липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), снижением липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), гипертриглицеридемией, повышенным содержанием свободных (неэстерифицированных) жирных кислот (НЭЖК). При этом уровень общего холестерина (ОХ) может находиться в пределах референсных значений или быть умеренно повышен. Ключевым индикатором мониторинга диагностики липидных нарушений при СД является уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Нарушение липидного обмена приводит к прогрессированию сосудистых осложнений СД, что подчеркивает важность достижения индивидуальных целевых показателей липидов.

Согласно КР нарушений липидного обмена от 2023 г. и КР СД от 2022 г., целевые уровни показателей ЛПНП, как и цели гликемии, должны быть индивидуализованы в зависимости от категории СС риска у конкретного пациента [13, 16, 40].

Данные нашего анализа по достижению в РФ целей, поставленных ВОЗ, показали, что доля пациентов с СД в возрасте старше 40 лет, получающих статины, составляет лишь 14,1% пациентов с СД1 и 15,9% с СД2 (табл. 1). Безусловно, при интерпретации данного показателя стоит учитывать ограничения, связанные с методикой репортирования данных о сопутствующей терапии в БД СД, поскольку данное поле онлайн-карты не является обязательным к заполнению. В этой связи, для сравнения показательны данные популяции РФ в исследовании ЭССЕ-РФ, продемонстрировавшего, что среди лиц высокого и очень высокого СС риска, составивших 31,3% обследованной когорты, только 13,6% мужчин и 18,2% женщин были осведомлены, что у них повышен уровень ОХ, при этом принимали статины лишь ~7,0% пациентов, из них достигли целевых уровней холестерина ЛПНП — 14,4% мужчин и 4,8% женщин [41].

Таким образом, полученные данные подчеркивают актуальность проблемы назначения гиполипидемической терапии и достижения целевых показателей липидного спектра в популяциях риска — у пациентов с СД и у лиц с факторами СС риска в равной мере, что требует повышения активности проведения диспансеризации в общей популяции и совершенствования программ мониторинга у пациентов с СД.

Задача ВОЗ 5: обеспечение инсулинами и средствами самоконтроля

В оригинальной версии документа ВОЗ данная задача звучит в следующей формулировке: «Обеспечение 100% людей с СД1 «доступными инсулинами» (без указания вида инсулина) и обеспечение средствами самоконтроля уровня глюкозы в крови (без указания вида гликемического мониторинга)». Таким образом, подчеркнута задача приоритетного обеспечения лиц с СД1, для которых инсулин является жизненно важным препаратом. Тем не менее в аспекте современных подходов к ведению пациентов с СД с целью ключевого приоритета снижения рисков развития осложнений и смертности данное положение может быть экстраполировано на всю когорту пациентов с СД, включая пациентов с СД2.

Заместительная инсулинотерапия является единственным методом лечения пациентов с СД1. В отношении пациентов с СД2 должна присутствовать осведомленность о возможном назначении инсулина при отсутствии целевого контроля углеводного обмена при помощи неинсулиновых стратегий, с учетом значимой роли дисфункции β -клеток в прогрессировании СД2.

Согласно нашему анализу, достижение данной цели ВОЗ составляет 100%. Пациенты с СД1 обеспечиваются инсулинами в рамках программы государственных гарантий, при этом в РФ отмечается беспрецедентно высокое использование именно аналогов инсулина, имеющих преимущества меньшего риска гипогликемических состояний и/или вариабельности гликемии, при СД1 — 84,8% пациентов [13]. В детской когорте пациентов с СД1 (у лиц до 18 лет) назначение аналогов инсулина достигает практически 100%, и 24% детей и подростков используют помповую инсулинотерапию. Пациенты с СД2 в случае назначения инсулинотерапии также полностью обеспечиваются инсулинами, отмечается прирост назначения аналогов инсулина при СД2 за последнее десятилетие с 29,7 до 60,9%.

Рандомизированные клинические исследования и метаанализы на их основе подтверждают, что современные средства мониторинга гликемии являются важнейшей опцией улучшения параметров гликемического контроля. Так, по данным крупного метаанализа 15 исследований от 12 до 36 недель суммарно с участием 2461 пациента, использование НМГ было связано с умеренным снижением HbA_{1c} и увеличением времени нахождения в целевом диапазоне [42]. Кроме того, использование НМГ обеспечило дополнительные преимущества снижения риска гипогликемий, включая значительное снижение времени нахождения ниже целевого диапазона и вариабельность гликемии в сравнении с использованием глюкометров и тест-полосок [13, 14, 21]. С 2023 г. в рамках ФП «Борьба с СД» осуществляется обеспечение детей и подростков системами НМГ, с 2024 г. — беременных с СД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СД относится к ХНИЗ, глобальная социальная значимость которых обусловлена рисками ранней инвалидизации и высокой смертности от сосудистых катастроф и диабетических осложнений. Более 80% случаев преждевременной смертности при ХНИЗ приходится на управляемые/модифицируемые факторы риска.

Эта позиция представляется крайне важной в аспекте возможностей влияния на прогноз и исходы пациентов с СД при условии раннего выявления нарушений и своевременного старта соответствующей терапии. Для осуществления данной концепции ВОЗ были поставлены конкретные клинические цели при СД. Успех в достижении этих целей зависит от государственной политики на уровне законодательных и административно регулируемых мер, направленных на оптимизацию системы здравоохранения и повышение качества помощи лицам, страдающим СД.

Единая система контроля СД на основе БД СД на территории РФ позволяет на национальном уровне выделить направления приоритетного внимания для реализации поставленных целей. Ключевым звеном данной стратегии является комплексный подход к проблеме СД, включая разработку и реализацию программ профилактики и укрепления здоровья на популяционном уровне; активную профилактическую работу с группами высокого риска; обеспечение максимального охвата населения эффективными лечебно-профилактическими мерами. В этих условиях стартовавший в 2023 г. ФП «Борьба с СД» должен стать приоритетным проектом консолидации усилий различных специалистов здравоохранения в реализации мер по снижению медико-социального ущерба вследствие СД в РФ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение номер 075-15-2024-645).

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

Участие авторов. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Кутакова Д.В. — анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста статьи; Дедов И.И., Мокрышева Н.Г. — финальный анализ результатов и редактирование 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.

Благодарности. АО «Астон Консалтинг» за техническое сопровождение «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ» в онлайн-формате. Всем медицинским специалистам (врачам, медицинским сестрам, регистраторам данных), ведущим активную работу по заполнению БД СД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium; 2021 [cited 11.04.2023]. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>
2. Всемирная организация здравоохранения. *Семьдесят пятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, Женева, 22–28 мая 2022 г. Резолюции и решения. Приложения*: Женева, — 2022 г. Доступ по ссылке: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75-REC1/A75_REC1_Interactive_ru.pdf [Vsemirnaya Organizatsiya Zdravookhraneniya. Semidesyat pyataya sessiya Vsemirnoi assamblei zdravookhraneniya, Zheneva, 22–28 maya 2022 g. Rezolyutsii i resheniya. Prilozheniya. Zheneva, 2022 g. Available from: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA75-REC1/A75_REC1_Interactive_ru.pdf]
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №25. — С. 4-61. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Atlas of the diabetes register of the Russian Federation. Status 2018. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(25):4–61. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12208>
4. Федеральная служба государственной статистики. *Здравоохранение в России 2021 г.* Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218> [Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki. *Zdravookhranenie v Rossii 2021 g.* (In Russ.) Available from: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218>]

5. Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., и др. Заболеваемость всего населения России в 2023 году: статистические материалы. — М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России; 2024. [Deev IA, Kobyakova OS, Starodubov VI, et al. Zaboлеваemost' vsego naseleniya Rossii v 2023 godu: statisticheskie materialy. — Moscow: FGBU «TsNIIOIZ» Minzdrava Rossii; 2024. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.21045/978-5-94116-160-7-2024>
6. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // *Сахарный диабет*. — 1998. — Т.1. — №1. — С.7-18. [Dedov II. Sakharный diabet v Rossiyskoy Federatsii: problemy i puti resheniya. *Diabetes mellitus*. 1998;1(1):7-18. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6209>
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // *Сахарный диабет*. — 2015. — Т. 18. — №3. — С.5-22. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. National register of diabetes mellitus in Russian Federation: status on 2014. *Diabetes mellitus*. 2015;18(3):5-23. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM201535-22>
8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №1. — С.13-41. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):13-41. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM8664>
9. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №3. — С.144-159. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of hypoglycaemic therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(3):144-159. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM9686>
10. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // *Терапевтический архив*. — 2019. — Т. 91. — №10. — С.4-13. [Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Therapeutic Archive*. 2019;91(10):4-13. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.10.000364>
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А., и др. Сахарный диабет у детей и подростков по данным Федерального регистра Российской Федерации: динамика основных эпидемиологических характеристик за 2013–2016 гг. // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №6. — С. 392-402. [Dedov II, Shestakova MV, Peterkova VA, et al. Diabetes mellitus in children and adolescents according to the Federal diabetes registry in the Russian Federation: dynamics of major epidemiological characteristics for 2013–2016. *Diabetes mellitus*. 2017;20(6):392-402. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM9460>
12. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 204-221. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204-221. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>
13. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Сахарный диабет 1 типа у взрослых // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т.23. — №1S. — С.42-114. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Diabetes mellitus type 1 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020;23(1S):42-114. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM12505>
14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т.23. — №2S. — С.4-102. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus*. 2020;23(2S):4-102. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM12507>
15. Петеркова В.А., Шестакова М.В., Безлепкина О.Б., и др. Сахарный диабет 1 типа у детей // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т.23. — №1S. — С.4-40. [Peterkova VA, Shestakova MV, Bezlepina OB, et al. Diabetes mellitus type 1 in childhood. *Diabetes mellitus*. 2020;23(1S):4-40. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM12504>
16. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у детей, 2022 год. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/622_5 [Rossiiskaya assotsiatsiya endokrinologov. Klinicheskie rekomendatsii. Sakharный diabet 2 tipa u detei, 2022 god. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/622_5]
17. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // *Сахарный диабет*. — 2016. — Т.19. — №2. — С.104-112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). *Diabetes mellitus*. 2016;19(2):104-112. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
18. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. — 2020. — Т.25. — №3. — С.3786. [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
19. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., 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 mellitus*. 2023;26(2):104-123.] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
20. Шестакова Е.А., Лунина Е.Ю., Галстян Г.Р., и др. Распространенность нарушений углеводного обмена у лиц с различными сочетаниями факторов риска сахарного диабета 2 типа в когорте пациентов исследования NATION // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — №1. — С. 4-11. [Shestakova EA, Lunina EY, Galstyan GR, et al. Type 2 diabetes and prediabetes prevalence in patients with different risk factor combinations in the NATION study. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(1):4-11. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM12286>
21. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [published correction appears in *Lancet*. 2023 Sep 30;402(10408):1132. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02044-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02044-5). *Lancet*. 2023;402(10397):203-234. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)
22. Green A, Hede SM, Patterson CC, et al. Type 1 diabetes in 2017: global estimates of incident and prevalent cases in children and adults. *Diabetologia*. 2021;64(12):2741-2750. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05571-8>
23. Xu G, Liu B, Sun Y, et al. Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. *BMJ*. 2018 Sep 4;362:k1497. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k1497>
24. National Diabetes Statistics Report [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention [cited 2025 Jan 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/php/data-research/index.html>
25. Xie J, Wang M, Long Z, et al. Global burden of type 2 diabetes in adolescents and young adults, 1990–2019: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ*. 2022;379:e072385. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-072385>
26. Collins VR, Dowse GK, Toelue PM, et al. Increasing prevalence of NIDDM in the Pacific island population of Western Samoa over a 13-year period. *Diabetes Care*. 1994;17(4):288-296. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.17.4.288>
27. Wang L, Peng W, Zhao Z, et al. Prevalence and Treatment of Diabetes in China, 2013–2018 [published correction appears in *JAMA*. 2022 Mar 15;327(11):1093. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.2814>. *JAMA*. 2021;326(24):2498-2506. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.22208>

28. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2022. — Т.21. — №4. — С.3235. [Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>
29. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск) // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24 — №51 — С. 1-235. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(51):1-235 (In Russ.)). doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
30. National Diabetes Audit 2021-22, Report 1: Care Processes and Treatment Targets, Detailed Analysis Report [Internet]. NHS England. Available from: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/national-diabetes-audit/report-1-care-processes-and-treatment-targets-2021-22-full-report/cp-and-tt-1718-2122>
31. Morris DH, Khunti K, Achana F, et al. Progression rates from HbA1c 6.0-6.4% and other prediabetes definitions to type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2013;56(7):1489-93. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2902-4>
32. Droumaguet C, Balkau B, Simon D, et al. Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care*. 2006;29(7):1619-25. doi: <https://doi.org/10.2337/dc05-2525>
33. Pradhan AD, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Hemoglobin A1c predicts diabetes but not cardiovascular disease in nondiabetic women. *Am J Med*. 2007;120(8):720-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.03.022>
34. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med*. 2010;362(9):800-11. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908359>
35. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-986. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
36. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2643-2653. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052187>
37. Железнякова А.В., Викулова О.К., Серков А.А., и др. Динамический мониторинг сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом по данным обследования в мобильном медицинском центре (Диамодуль) в регионах России // *Consilium Medicum*. — 2020. — Т.22. — №10. — С.39-44. [Zheleznyakova AV, Vikulova OK, Serkov AA, et al. Dynamic monitoring of cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus according to mobile medical center (Diamodule) in the regions of Russia. *Consilium Medicum*. 2020;22(10):39-44. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.10.200323>
38. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2) // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. — 2019. — Т.15. — №4. — С.450-466. [Balanova YA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSE-RF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450-466. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>
39. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А., и др. Популяционные аспекты терапии артериальной гипертензии. Фокус на фиксированные комбинации // *Артериальная гипертензия*. — 2022. — Т.28. — №5. — С.482-491. [Balanova JA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Population aspects of arterial hypertension therapy. Focus on fixed combinations. *Arterial Hypertension*. 2022;28(5):482-491. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-5-482-491>
40. Mach F, Baigent C, Catapano AL, и др. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска // *Российский кардиологический журнал*. — 2020. — Т.25. — №5. — С.3826. [Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3826. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3826>
41. Шальнова С.А., Деев А.Д., Метельская В.А., и др. Информированность и особенности терапии статинами у лиц с различным сердечно-сосудистым риском: исследование ЭССЕ-РФ // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2016. — Т.15. — №4. — С.29-37. [Shalnova SA, Deev AD, Metelskaya VA, et al. Awareness and treatment specifics of statin therapy in persons with various cardiovascular risk: the study ESSE-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(4):29-37. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-29-37>
42. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2020;43(5):1146-1156. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-1459>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Викулова Ольга Константиновна**, д.м.н., доцент [Olga K. Vikulova, MD, PhD, Associate Professor]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; eLibrary SPIN: 9790-2665; e-mail: vikulova.olga@endocrincentr.ru

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: dedov@endocrincentr.ru

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3893-9972>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: nephro@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Natalya G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

Железнякова Анна Викторовна, к.м.н. [Anna V. Zheleznyakova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9524-0124>; eLibrary SPIN: 8102-1779; e-mail: azhelez@gmail.com

Исаков Михаил Андреевич, к.б.н. [Mikhail A. Isakov, PhD in Biology]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9760-1117>; eLibrary SPIN: 5870-8933; e-mail: m.isakov@aston-health.com

Кутакова Дарья Вячеславовна [Daria V. Kutakova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6838-9487>; eLibrary SPIN: 8534-2190; e-mail: sazonova_dv@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Кутакова Д.В., Мокрышева Н.Г. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 4-17. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13292>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Kutakova DV, Mokrysheva NG. Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in Russian Federation according to the World Health Organization's strategy goals. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):4-17. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13292>

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ: ВПЕРЕДИ ВЗРОСЛАЯ ЖИЗНЬ



© Д.Н. Лаптев*

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

Сахарный диабет 1 типа (СД1) в детском возрасте является одной из острейших социальных и медицинских проблем, учитывая растущую заболеваемость и негативное влияние на продолжительность и качество жизни. Возникновение заболевания в детском возрасте приводит к значительному снижению продолжительности жизни у пациентов с СД1, что во многом связано с микро- и макрососудистыми осложнениями, и фундамент этих патологических процессов формируется именно в детстве вследствие неоптимального контроля заболевания. Так, данные регистров указывают, что меньше половины детей с СД1 достигает целевого гликемического контроля, а в подростковом возрасте наблюдается наихудший гликемический контроль среди всех возрастных периодов.

В последние годы у детей с СД1 стали гораздо активнее использоваться современные инструменты лечения: помповая инсулинотерапия, непрерывный мониторинг глюкозы и системы автоматического введения инсулина, что стало возможным благодаря повышению их доступности, удобства и доказанной эффективности. Эти технологии позволяют не только уменьшить бремя заболевания, но и повысить эффективность лечения СД1 у детей и, следовательно, уменьшить риски диабетических осложнений для сохранения здоровья перед предстоящей взрослой жизнью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; непрерывный мониторинг глюкозы; инсулиновая помпа; система автоматического введения инсулина; искусственный интеллект.

TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN: ADULTHOOD AHEAD

© Dmitry N. Laptev*

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) in childhood is one of the most important social and medical problems, given the growing incidence and negative impact on the duration and quality of life. The onset of the disease in childhood associated with significantly reduced life expectancy, largely due to micro- and macrovascular complications, and background pathological processes may occur from the T1DM onset due to suboptimal glucose control. Large registers data indicate that less than half of children with T1DM achieve target glycemic control, and adolescence is characterized by the worst glycemic control among all age groups. In recent years, modern treatment tools have been widely adopted in children with T1DM: insulin pumps, continuous glucose monitoring and automatic insulin delivery systems, which has become possible due to their increased availability, convenience and proven effectiveness. These technologies not only reduce the burden of the disease, but also improve the effectiveness of treatment of T1DM in children, consequently reducing the risks of diabetic complications protecting the health for the upcoming adult life.

KEYWORDS: diabetes mellitus; continuous glucose monitoring; insulin pump; automatic insulin delivery system; artificial intelligence.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 1 типа (СД1) — одно из самых распространенных хронических заболеваний в детском возрасте. Так, по расчетам Всемирной диабетической федерации, на сегодняшний день в мире насчитывается порядка 1,5 миллиона детей и подростков с СД1, и эта цифра ежегодно увеличивается вследствие постоянного роста заболеваемости, составляющего, по разным оценкам, от 2 до 5% [1, 2]. Несмотря на достижения в изучении иммунопатогенеза СД1, до настоящего времени не найдено средства полного излечения, и основным способом управления заболеванием является проведение заместительной инсулинотерапии под постоянным контролем уровня глюкозы в крови. За время, прошедшее с открытия Фредериком Бантингом и Чарльзом Бе-

стом инсулина в 1921 г., средства лечения и контроля СД1 претерпели значительные изменения, и основные достижения последних лет в управлении СД1 связаны с внедрением и использованием современных технологий введения инсулина и мониторинга глюкозы.

В то же время детский возраст характеризуется особыми потребностями, связанными с возрастными физиологическими процессами, паттернами питания и физической активности, психическими изменениями и психологическими проблемами. Все это существенно усложняет контроль СД1 и требует динамической адаптации проводимого лечения с учетом индивидуальных особенностей каждого ребенка.

Данные регистров указывают, что только примерно 30% детей с СД1 достигают целевых показателей

гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), а у подростков по сравнению со всеми возрастными группами наблюдаются наиболее высокие значения этого показателя [3, 4]. В свою очередь данные эпидемиологических наблюдений указывают, что возникновение СД1 в возрасте до 10 лет сокращает продолжительность жизни в среднем на 24 года, что во многом обусловлено возникновением острых и хронических осложнений [1]. Таким образом, очевидна необходимость внедрения в педиатрическую клиническую практику наиболее эффективных инструментов контроля СД1. Использование различных современных технологий позволяет повысить эффективность и облегчить контроль СД1 в данной возрастной группе. Основные технологические решения, предназначенные для контроля СД1, представлены средствами введения инсулина и оценки показателей глюкозы.

ПОМПОВАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

Помповая инсулиноterapia или непрерывная подкожная инфузия инсулина (НПИИ) представляет собой метод введения инсулина с помощью инсулиновой помпы, который позволяет достаточно точно контролировать подачу инсулина в организм. Инсулиновая помпа непрерывно вводит инсулин короткого действия в подкожную клетчатку с регулируемой скоростью, имитируя базальную секрецию инсулина поджелудочной железой. В дополнение к базальной подаче пациенты могут вводить болюсные дозы инсулина во время приема пищи или коррекции повышенного уровня глюкозы в крови. Главная цель НПИИ — обеспечение более физиологического уровня инсулинемии для лучшего контроля уровня глюкозы в крови и снижения риска гипер- и гипогликемии.

НПИИ предложена для лечения СД1 еще в 1970-х годах, но стала широко применяться у детей только в начале 2000-х благодаря доказанной эффективности и удобству использования. Несмотря на то, что количество пользователей инсулиновых помп постоянно увеличивается, на сегодняшний день распространенность этого метода лечения у детей значительно варьирует в разных странах. По данным международного регистра SWEET (22 центра, 19 стран и >16 000 детей с СД1) на 2018 г., порядка 50% детей использовали непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) и ~45% — инсулиновые помпы [5]. По данным регистра T1DX (США, >22 000 детей и взрослых), число пациентов, использующих инсулиновые помпы, за период с 2017 по 2021 гг. выросло с 59 до 66% [6]. При этом наибольшая распространенность помповой терапии характерна для детей, особенно дошкольного возраста. Так, по данным регистра DPV (Германия и Австрия, >32 000 детей и взрослых), число пользователей инсулиновых помп в возрастной группе до 6 лет, от 6 до 12 лет и от 12 до 18 лет составляло 89%, 63% и 46% соответственно, в то время как у взрослых число пользователей инсулиновых помп составляло 29–46% [3]. В то же время в развивающихся странах использование НПИИ остается ограниченным из-за стоимости и отсутствия доступа к необходимой медицинской инфраструктуре.

В целом принятие НПИИ среди детей зависит от нескольких факторов, включая доступность этих технологий, готовность семьи к использованию помпы, а также уровень медицинской поддержки. Одним из ключевых

аспектов, влияющих на принятие помповой терапии, является обучение пациентов и их семей правильному использованию помпы и мониторингу уровня глюкозы. Немаловажным в отношении приверженности к НПИИ является удобство использования и ношения инсулиновой помпы, а также осложнения, связанные с особенностями технологии: нарушение подачи инсулина, неисправность помпы или кожные реакции.

С нежелательными явлениями, в первую очередь связанными с местом установки инфузионной системы, сталкиваются более 40% пациентов ежегодно [7]. Если в ранние годы основным осложнением помповой терапии являлись инфекции, частота которых доходила до 30% [8], то в последние годы в связи с совершенствованием технологии риск этого осложнения практически нивелирован, и основными нежелательными явлениями на сегодня остаются диабетический кетоацидоз (ДКА) и тяжелая гипогликемия [7, 9, 10]. Повышенные риски ДКА на НПИИ могут быть обусловлены быстрым возникновением дефицита инсулина при нарушении его подачи, однако данные клинических наблюдений, напротив, указывают на меньший или сопоставимый риск ДКА по сравнению с традиционными инъекциями инсулина [11, 12]. В любом случае многие эпизоды нежелательных явлений при использовании НПИИ связаны с неправильным использованием инфузионной системы или недостаточным контролем за диабетом, что подчеркивает важность обучения и оценки навыков пользователей инсулиновой помпы.

На сегодняшний день помповая инсулиноterapia рекомендуется всем детям и молодым людям с СД1 [13]. Исследования, оценивающие эффективность НПИИ у детей и взрослых, показывают ее положительное влияние на все ключевые показатели контроля диабета. Так, в ряде рандомизированных клинических и наблюдательных исследований было показано, что использование помповой терапии приводит к более значительному снижению уровня HbA_{1c} по сравнению с многократными инъекциями инсулина, которое составляет от 0,5 до 1,0% [14–18].

Отдельные наблюдательные и когортные исследования показали, что у детей на НПИИ показатель времени в целевом диапазоне (ВЦД) на 5–10% выше, чем у тех, кто использует множественные инъекции инсулина. И хотя не все исследования смогли продемонстрировать значимое улучшение гликемического контроля при использовании помпы, приверженность НПИИ после завершения исследования, более высокая удовлетворенность лечением и улучшение психологических показателей, связанных с СД1, подчеркивают, что преимущества помповой инсулинотерапии выходят за рамки только показателей гликемического контроля. Метаанализы и систематические обзоры также показали снижение среднего уровня HbA_{1c} на 0,2–0,3%, уменьшение риска тяжелой гипогликемии и сокращение общей суточной дозы инсулина при использовании инсулиновой помпы [12, 19, 20]. В свою очередь данные реальной клинической практики указывают, что использование инсулиновой помпы связано со снижением среднего уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 0,5% [21]. Также данные регистров продемонстрировали связь помповой терапии с более низкой частотой тяжелой гипогликемии и ДКА [22].

Несмотря на все преимущества помповой инсулинотерапии, некоторые дети прекращают использование НПИИ. Частота прекращения терапии варьирует, но в среднем составляет порядка 10–20% от числа перешедших на помпу, что соответствует примерно 4–5 случаям на 100 пациентов в год [17, 18, 23]. Основными причинами отказа от помпы являются технические трудности с использованием устройства, дискомфорт от ношения помпы и частые кожные раздражения в месте введения катетера, высокая стоимость расходных материалов в условиях отсутствия страхового покрытия или другого бесплатного обеспечения, психологические факторы, включая нежелание постоянно быть зависимым от устройства. Частота отказов также может быть связана с возрастом ребенка и уровнем его самостоятельности. Чаще всего прекращают использование инсулиновой помпы подростки из-за психосоциальных или эстетических причин.

В Российской Федерации (РФ) помповая инсулинотерапия активно применяется с 2003 г., и за прошедшее время число детей, использующих инсулиновые помпы, заметно увеличилось, при этом наиболее интенсивное внедрение помповой терапии у детей началось в 2009 г., когда этот вид медицинской помощи был включен в программу государственных гарантий. Число детей, использующих этот метод введения инсулина, увеличилось с 2,5 тысячи в 2010 г. до более чем 17 тысяч на сегодняшний день, что составляет порядка 28% от всех детей с СД1. При этом в отдельных регионах число детей на НПИИ доходит до 60%, и в целом наблюдается тенденция к дальнейшему росту числа пользователей благодаря расширению программы государственных гарантий новым видом — помповой терапией с гибридным управлением подачи инсулина.

Первые наиболее значимые результаты внедрения помповой терапии у детей в нашей стране были представлены в 2010 г. По данным 6-летнего наблюдения 173 детей на инсулиновых помпах в Эндокринологическом научном центре, было показано, что применение НПИИ способствует снижению уровня HbA_{1c} на 1% [24]. Дальнейшее более длительное наблюдение большей выборки детей с СД1 в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» подтвердили эти результаты, показав, что переход на помповую инсулинотерапию сопровождается стабильным снижением уровня HbA_{1c} на 0,7% в течение 10-летнего наблюдения [18].

Будущее НПИИ связано с развитием технологии автоматического введения инсулина. Современные инсулиновые помпы способны работать в связке с НМГ, формируя «замкнутый контур» или систему, которую иногда называют «искусственной поджелудочной железой». Такие системы могут автоматически регулировать подачу инсулина на основе данных НМГ, что значительно снижает необходимость постоянного контроля СД1 и улучшает качество жизни пациентов.

НЕПРЕРЫВНЫЙ МОНИТОРИНГ ГЛЮКОЗЫ

НМГ представляет собой технологию, которая позволяет измерять уровень глюкозы в непрерывном режиме с помощью датчика (сенсора), установленного в подкожной клетчатке, и является одним из важнейших инструментов управления СД1 у детей. Датчик измеряет

концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости, отправляя данные на внешний приемник или смартфон. Технология НМГ обеспечивает непрерывное измерение уровня глюкозы, что позволяет пациентам и их родителям видеть не только текущее значение глюкозы, но и динамику ее изменения, а также получать предупреждения о приближении гипогликемии или гипергликемии. Это способствует более тщательному контролю диабета и снижению рисков острых осложнений.

Как и в случае НПИИ, использование НМГ среди детей с СД1 значительно увеличилось за последние два десятилетия. Например, по данным регистра DPV, если в 2006 г. только 3% детей использовали НМГ, то уже в 2017-м эта цифра увеличилась в среднем до 44%, в том числе НМГ использовало 58% детей дошкольного возраста [25, 26]. Принятие НМГ зависит от нескольких факторов, включая уровень информированности о преимуществах технологии, доступность бесплатного обеспечения, наличие принятых локальных клинических рекомендаций относительно применения НМГ и готовность родителей и детей следовать рекомендациям по использованию [27, 28]. Также в свою очередь медицинские работники могут не иметь достаточно времени для обучения пациента, изучения и продвижения технологий [29].

Ряд рандомизированных клинических исследований, наблюдательных и когортных исследований, а также данные реальной клинической практики подтверждают эффективность применения НМГ у детей с СД1 по нескольким ключевым показателям. У пациентов с недостаточным уровнем гликемического контроля НМГ способствует снижению уровня HbA_{1c} на 0,5–1,0% и увеличению ВЦД в среднем на 5–10% по сравнению с традиционным методом измерения глюкозы с помощью глюкометров (СКГК), что улучшает долгосрочный прогноз в отношении сосудистых осложнений [30–35]. НМГ значительно снижает риск возникновения тяжелой гипогликемии и ДКА благодаря возможности заранее предупреждать о снижении уровня глюкозы и повышению приверженности к контролю. Данные реальной клинической практики показывают, что использование НМГ снижает частоту эпизодов тяжелой гипогликемии и ДКА на 40–50% по сравнению с традиционным методом контроля глюкозы [30, 33]. Помимо этого, использование НМГ позволяет значительно снизить потребность в проведении СКГК (до 1–2 раз в сутки), что не только улучшает качество жизни детей с СД1 и их родителей, но и способствует повышению приверженности к контролю показателей глюкозы [30, 36].

На сегодняшний день при наличии возможности НМГ рекомендован для применения у всех детей с СД1, став фактически стандартом лечения [29]. Более того, данные наблюдательного исследования, проведенного у детей с СД1, показывают, что независимо от способа введения инсулина, раннее начало использования НМГ в течение первого года после постановки диагноза связано с меньшим риском тяжелой гипогликемии и более благоприятным контролем уровня глюкозы [37, 38].

В РФ технология НМГ применяется с момента появления на рынке первой профессиональной системы НМГ — CGMS (continuous glucose monitoring system), на смену которой со временем пришли другие персональные системы НМГ. Наиболее активно внедрение НМГ в нашей

стране произошло за последние несколько лет, после появления систем периодически сканируемого мониторинга (Flash мониторинг глюкозы) в 2018 г. Так, по данным ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», если в 2016 г. число детей, использующих НМГ, составляло не более 12%, то в 2020-м это число выросло до 45%, а на сегодняшний день распространение НМГ у детей с СД1 составляет порядка 90%. Это во многом связано с реализуемым Федеральным проектом «Борьба с сахарным диабетом», благодаря которому дети с СД1 по всей стране обеспечиваются НМГ бесплатно. Результаты клинической апробации НМГ в нескольких субъектах РФ у более чем 500 детей показывают снижение уровня HbA_{1c} на 0,2–0,3% после перехода с традиционного самоконтроля гликемии на НМГ [30], а также снижение риска ДКА и тяжелой гипогликемии и ДКА в 4 и 5 раз соответственно.

Перспективы развития НМГ включают дальнейшее совершенствование технологии для повышения точности и удобства использования. Разработчики НМГ стремятся увеличить продолжительность работы сенсоров без замены (например, до 14–30 дней), повысить точность показаний и уменьшить размеры устройств, делая их менее заметными и более комфортными для повседневного использования. Примером развития технологии НМГ может быть имплантируемый сенсор, последнее поколение которого обеспечивает непрерывную работу без замены в течение года с достаточно высокой по современным меркам точностью [39]. Вследствие потенциальных побочных эффектов, связанных с установкой и использованием имплантируемого сенсора, пока эта система НМГ одобрена для использования только у взрослых старше 18 лет.

СИСТЕМЫ АВТОМАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА

Системы автоматического введения инсулина (САВИ), или системы введения инсулина в замкнутом контуре, представляют собой самую передовую технологию для управления уровнем глюкозы у детей с СД1. Эти системы сочетают в себе инсулиновую помпу и систему НМГ, которые работают в связке для контроля и автоматической корректировки подачи инсулина, основанного на текущих показателях глюкозы. Применение САВИ, особенно у детей, подростков и молодых людей, может существенно улучшить показатели глюкозы, снизить нагрузку, связанную с контролем диабета, и улучшить качество жизни пациентов.

Основу САВИ составляет контроллер с математическим алгоритмом, что обеспечивает замкнутый цикл управления, где данные о текущем уровне глюкозы, считываемые НМГ, передаются на контроллер, использующий алгоритм для расчета необходимой дозы инсулина. Контроллер передает команду инсулиновой помпе, которая вводит рассчитанную дозу в организм. Современные алгоритмы, такие как предиктивные и адаптивные модели, позволяют учитывать изменения уровня глюкозы в режиме реального времени и предотвращать гипогликемию за счет анализа трендов и прогнозирования показателей глюкозы.

Использование САВИ среди детей и молодых людей с СД1 за последние годы значительно выросло благодаря увеличению доступности технологий и усовершен-

ствованию алгоритмов, но, как и в случае с НПИИ и НМГ, использование САВИ значительно варьирует в разных странах и регионах. В настоящее время уже доступно несколько систем САВИ, и их количество продолжает увеличиваться, кроме того, возникает возможность интеграции систем НМГ с различными инсулиновыми помпами и алгоритмами, делая технологию автоматического введения инсулина доступней.

По данным проведенных исследований, у детей с СД1 по сравнению с традиционной помповой терапией, дополненной НМГ, применение САВИ способствует снижению уровня HbA_{1c} на 0,5–0,7% и связанного с этим увеличению ВЦД на 7–10% [36–40]. Что наиболее важно: эффективность САВИ была продемонстрирована не только для подростков и молодых людей, но и для детей с СД1, в том числе в возрасте до 3 лет.

Несмотря на высокую эффективность, системы САВИ сталкиваются с рядом проблем и ограничений. Одной из главных сложностей является высокая стоимость устройства и его обслуживания, что ограничивает доступ к технологии для широкого круга пациентов. Технические проблемы, такие как точность сенсоров НМГ, сбои в передаче данных и нарушение подачи инсулина, также могут ограничивать эффективность систем.

Важной проблемой является фармакодинамическая характеристика применяемых для НПИИ инсулинов: даже сверхбыстродействующие аналоги инсулина не обеспечивают достаточно быстрого начала действия, при общей продолжительности действия не менее 4–5 часов, что приводит к неизбежным колебаниям глюкозы и возникновению гипо- и гипергликемии [41]. Применение ингаляционного инсулина могло бы решить, по крайней мере частично, эту проблему, обеспечив эффективный контроль постпрандиальной гликемии и оперативную коррекцию гипергликемии [42]. В то же время точность дозирования ингаляционного инсулина может стать серьезным барьером применения такой формы инсулина у детей, что требует проведения дополнительных исследований.

Другим терапевтическим подходом, направленным на увеличение времени в целевом диапазоне при использовании САВИ, может являться применение вспомогательной терапии. Имеются данные об адъювантной терапии такими препаратами, как прамлинтид (гормон амилин), аналоги глюкагоноподобного пептида 1, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа [43–45]. Также разрабатываемые системы бигормонального введения инсулина и глюкагона демонстрируют перспективность подхода [46].

ТЕЛЕМЕДИЦИНА И ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ

Телемедицина и информационные технологии за последние годы стали широко использоваться в детской диabetологии, особенно после пандемии COVID-19. В нашей стране, в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», накоплен многолетний опыт применения телемедицины, разработаны и внедрены методические подходы и практические рекомендации по использованию телемедицины у детей с СД1.

Многочисленные исследования, проведенные в НМИЦ эндокринологии у детей с СД1, показывают возможности телемедицины в достижении лучшего

гликемического контроля независимо от модели пациента, включая режим инсулинотерапии и метод контроля уровня глюкозы [47–49]. Первые исследования с использованием телемедицинского подхода и специализированного программного обеспечения для детей на помповой терапии в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» были проведены в 2015 г., еще до утверждения порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, и показали возможности достижения лучшего гликемического контроля и качества жизни (различие между группой телемедицинского и традиционного наблюдения по уровню HbA_{1c} — 0,7%) [47]. Позже, по данным многоцентрового исследования, инициированного ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», было продемонстрировано, что телемедицинское наблюдение детей с СД1 на помповой терапии позволяет достигнуть снижения HbA_{1c} на 0,6% по сравнению с традиционным наблюдением [48]. Аналогично применение системы телемедицинского наблюдения детей с использованием мобильного приложения при самоконтроле гликемии у подростков позволяет достигнуть снижения HbA_{1c} на 0,3–0,5% [49]. Всего на сегодняшний день телемедицинским наблюдением в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» уже было охвачено более 1000 детей с СД1, при этом среднее снижение уровня HbA_{1c} в процессе телемедицинского наблюдения составило порядка 1,2% (результаты обобщенного анализа).

Наиболее интенсивное и эффективное использование телемедицины для дистанционного наблюдения и коррекции инсулинотерапии возможно при использовании помповой инсулинотерапии и НМГ. В этом случае данные о показателях и профилях глюкозы, а также точные данные по инсулинотерапии, питанию и др. регистрируются сразу в электронном виде носимыми устройствами, что повышает качество данных и обеспечивает их хранение и обработку. Помимо этого, полученные данные могут быть интегрированы в систему автоматического анализа для выявления закономерностей и определения персонализированных рекомендаций по терапии. В то же время обработка и анализ больших массивов данных требует от врача больших временных затрат и опыта. В связи с этим это направление тесно связано с различными технологиями искусственного интеллекта (ИИ).

Технологии ИИ широко внедряются в медицинскую практику в последние годы, и диабетология не стала исключением. Алгоритмы ИИ в диабетологии могут быть использованы для диагностики, прогнозирования и персонализированного подхода к ведению пациента, и уже показали свою эффективность в этих направлениях. В том числе в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» разработана система поддержки принятия врачебных решений (СППВР) по коррекции инсулинотерапии у детей с СД1, использующих инсулиновую помпу и НМГ. Данная система функционирует на базе ИИ — нейронной сети с долгой краткосрочной памятью и разработана на основании большого объема реальных клинических данных. Общий принцип работы системы заключается в анализе предварительно загруженных больших объемов данных с системы НМГ и инсулиновой помпы пациента с СД1. Система оптимизирует имеющиеся параметры помповой терапии до достижения лучших прогнозируемых показателей гликеми-

ческого контроля. Помимо данных НМГ и инсулиновой помпы, в работе СППВР учитывается информация о поле, возрасте, росте, весе, длительности СД1, HbA_{1c} , что делает предлагаемые рекомендации персонализированными. По данным проведенного клинического исследования продемонстрирована не меньшая эффективность системы по сравнению с ведением пациента экспертом по СД1 [50, 51]. Применение в клинической практике таких систем может оказать существенную помощь при амбулаторном наблюдении детей с СД1, а также стандартизировать на высоком уровне подход к коррекции инсулинотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние годы произошло значительное изменение парадигмы лечения СД1 у детей, и на первый план вышли современные технологии контроля уровня глюкозы и введения инсулина, что уже способствовало значительному улучшению показателей гликемического контроля у детей с СД1.

Применение НПИИ и НМГ связано с увеличением ВЦД на ~10% по сравнению с базовым лечением, а наибольшую эффективность имеет использование систем введения инсулина в замкнутом контуре. По данным исследования DCCT, увеличение ВЦД на 10% связано со снижением риска прогрессирования диабетической ретинопатии и развития микроальбуминурии на 64 и 40% соответственно. Очевидно, что применение систем введения инсулина в замкнутом контуре будет связано с дополнительным снижением риска микрососудистых осложнений. Таким образом, применение данных инструментов является ключевым элементом эффективного контроля СД1 и профилактики осложнений у детей с СД1.

Несмотря на очевидные преимущества, сохраняющиеся барьеры, включая доступность, удобство использования и технические проблемы, препятствуют повсеместному внедрению помповой инсулинотерапии и НМГ. В то же время технологии лечения СД1 продолжают улучшаться, предлагаются новые подходы, расширяющие перспективы их применения, что в итоге будет способствовать повышению приверженности использования этих инструментов.

Телемедицинские технологии в детской диабетологии, особенно в сочетании с ИИ, позволяют эффективно распределить ресурсы здравоохранения, осуществлять персонализированное лечение и наблюдение пациента. Это особенно важно, принимая во внимание необходимость регулярного наблюдения и коррекции лечения детей с СД1, а также учитывая сложности, которые вызваны необходимостью работы эндокринолога с большим объемом информации при использовании инсулиновых помп и НМГ, применение которых с каждым годом становится все более широким.

В целом можно уверенно сказать, что в ближайшие годы лечение СД1 у детей будет связано с дальнейшим развитием и более интенсивным внедрением диабетических технологий, что крайне важно с точки зрения снижения рисков тяжелых осложнений, с которыми пациенты с СД1, заболевшие в детстве, столкнутся во взрослом возрасте, и что будет способствовать заметному увеличению продолжительности их жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе автора без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Лаптев Д.Н. — дизайн, концепция и написание рукописи, автор одобрил финальную версию статьи перед публикацией, выразил согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Gregory GA, Robinson TM, Linklater SE, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(10):741-760. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00218-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00218-2)
- Лаптев Д.Н., Безлепкина О.В., Шешко Е.Л., и др. Основные эпидемиологические показатели сахарного диабета 1 типа у детей в Российской Федерации за 2014–2023 годы // *Проблемы эндокринологии.* — 2024. — Т.70. — №5. — С. 76–83. [Laptev DN, Bezlepikina OB, Sheshko EL, et al. Main epidemiological indicators of type 1 diabetes mellitus in children in the Russian Federation for 2014–2023. *Problems of Endocrinology.* 2024;70(5):76-83. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13515>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А., и др. Сахарный диабет у детей и подростков по данным Федерального регистра Российской Федерации: динамика основных эпидемиологических характеристик за 2013–2016 гг. // *Сахарный диабет.* — 2017. — Т.20. — №6. — С. 392–402. [Dedov II, Shestakova MV, Peterkova VA, et al. Diabetes mellitus in children and adolescents according to the Federal diabetes registry in the Russian Federation: dynamics of major epidemiological characteristics for 2013–2016. *Diabetes mellitus.* 2017;20(6):392-402. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM9460>
- Hermann JM, Miller KM, Hofer SE, et al. The Transatlantic HbA1c gap: differences in glycaemic control across the lifespan between people included in the US T1D Exchange Registry and those included in the German/Austrian DPV registry. *Diabet Med.* 2020;37(5):848-855. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.14148>
- Gerhardsson P, Schwandt A, Witsch M, et al. The SWEET Project 10-Year Benchmarking in 19 Countries Worldwide Is Associated with Improved HbA1c and Increased Use of Diabetes Technology in Youth with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2021;23(7):491-499. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2020.0618>
- Gandhi K, Ebekozien O, Noor N, et al. Insulin Pump Utilization in 2017–2021 for More Than 22,000 Children and Adults With Type 1 Diabetes: A Multicenter Observational Study. *Clin Diabetes.* 2024;42(1):56-64. doi: <https://doi.org/10.2337/cd23-0055>
- Ross PL, Milburn J, Reith DM, Wiltshire E, Wheeler BJ. Clinical review: insulin pump-associated adverse events in adults and children. *Acta Diabetol.* 2015;52(6):1017-1024. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-015-0784-2>
- Mecklenburg RS, Benson EA, Benson JW Jr, et al. Acute complications associated with insulin infusion pump therapy. Report of experience with 161 patients. *JAMA.* 1984;252(23):3265-3269. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1984.03350230025026>
- Wheeler BJ, Donaghue KC, Heels K, Ambler GR. Family perceptions of insulin pump adverse events in children and adolescents. *Diabetes Technol Ther.* 2014;16(4):204-207. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2013.0315>
- Wheeler BJ, Heels K, Donaghue KC, Reith DM, Ambler GR. Insulin pump-associated adverse events in children and adolescents—a prospective study. *Diabetes Technol Ther.* 2014;16(9):558-562. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2013.0388>
- Johnson SR, Cooper MN, Jones TW, Davis EA. Long-term outcome of insulin pump therapy in children with type 1 diabetes assessed in a large population-based case-control study. *Diabetologia.* 2013;56(11):2392-2400. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-013-3007-9>
- Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane SU, McCoy RG, Prokop LJ, Murad MH. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in individuals with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2017;55(1):77-84. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1039-x>
- Sherr JL, Schoelwer M, Dos Santos TJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Insulin delivery. *Pediatr Diabetes.* 2022;23(8):1406-1431. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13421>
- Plotnick LP, Clark LM, Brancati FL, Erlinger T. Safety and effectiveness of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1142-1146. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.4.1142>
- Alsaleh FM, Smith FJ, Keady S, Taylor KM. Insulin pumps: from inception to the present and toward the future. *J Clin Pharm Ther.* 2010;35(2):127-138. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2009.01048.x>
- Nimri R, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, Fayman G, Phillip M. Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: a retrospective paired study. *Pediatrics.* 2006;117(6):2126-2131. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2621>
- Лаптев Д.Н., Переверзева С.В., Емельянов А.О., и др. Мониторинг применения помповой инсулинотерапии у детей, подростков и молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа в Российской Федерации // *Проблемы эндокринологии.* — 2018. — Т.64. — №2. — С.85–92. [Laptev DN, Pereverzeva SV, Emelyanov AO, et al. Monitoring of insulin pump therapy in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes mellitus in the Russian Federation. *Problems of Endocrinology.* 2018;64(2):85-92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl8756>
- Лаптев Д.Н., Емельянов А.О., Медведева Е.Д., и др. Длительный гликемический контроль и факторы, ассоциированные с ответом на помповую инсулинотерапию у детей // *Сахарный диабет.* — 2021. — Т.24. — №2. — С.122–132. [Laptev DN, Emelyanov AO, Medvedeva ED, et al. Long-term glycemic control and factors, associated with response to pump insulin therapy in children. *Diabetes mellitus.* 2021;24(2):122-132. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12530>
- Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med.* 2008;25(7):765-774. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02486.x>
- Pańkowska E, Błazik M, Dziechciarz P, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr Diabetes.* 2009;10(1):52-58. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2008.00440.x>
- Sherr JL, Hermann JM, Campbell F, et al. Use of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes and its impact on metabolic control: comparison of results from three large, transatlantic paediatric registries. *Diabetologia.* 2016;59(1):87-91. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3790-6>
- Burckhardt MA, Smith GJ, Cooper MN, et al. Real-world outcomes of insulin pump compared to injection therapy in a population-based sample of children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2018;19(8):1459-1466. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12754>
- Витебская А.В., Попович А.В. Причины отказов от помповой инсулинотерапии детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // *Поликлиника.* — 2016. — №1–2. — С.35–39. [Vitebskaya AV, Popovich AV. Prichiny otkazov ot pompovoj insulinoterapii detej i podrostkov s saharnym diabetom 1 tipa. *Poliklinika.* 2016;1–2:35–39. (In Russ.)]
- Емельянов А.О., Кураева Т.Л., Лаптев Д.Н., и др. Проспективное наблюдение эффективности и безопасности помповой инсулинотерапии у детей и подростков // *Сахарный диабет.* — 2010. — Т.13. — №3. — С.143–146. [Emelyanov AO, Kuraeva TL, Laptev DN, et al. Prospective study of efficacy and safety of insulin pump therapy in children and adolescents. *Diabetes mellitus.* 2010;13(3):143-146. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5503>

25. van den Boom L, Karges B, Auzanneau M, et al. Temporal Trends and Contemporary Use of Insulin Pump Therapy and Glucose Monitoring Among Children, Adolescents, and Adults With Type 1 Diabetes Between 1995 and 2017. *Diabetes Care*. 2019;42(11):2050-2056. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-0345>
26. Miller KM, Hermann J, Foster N, et al. Longitudinal Changes in Continuous Glucose Monitoring Use Among Individuals With Type 1 Diabetes: International Comparison in the German and Austrian DPV and U.S. T1D Exchange Registries. *Diabetes Care*. 2020;43(1):e1-e2. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-1214>
27. Naranjo D, Tanenbaum ML, Iturralde E, Hood KK. Diabetes Technology: Uptake, Outcomes, Barriers, and the Intersection With Distress. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(4):852-858. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296816650900>
28. Pahalad P, Ebekozien O, Alonso GT, et al. Multi-Clinic Quality Improvement Initiative Increases Continuous Glucose Monitoring Use Among Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes. *Clin Diabetes*. 2021;39(3):264-271. doi: <https://doi.org/10.2337/cd21-0026>
29. Tauschmann M, Forlenza G, Hood K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Glucose monitoring. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1390-1405. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13451>
30. Лаптев Д.Н., Безлепкина О.Б., Демина Е.С., и др. Результаты клинической апробации системы FreeStyle Libre у детей с сахарным диабетом 1 типа: улучшение гликемического контроля в сочетании со снижением риска тяжелой гипогликемии и диабетического кетоацидоза // *Проблемы эндокринологии*. — 2022. — Т.68. — №3. — С.86-92. [Laptev DN, Bezlepkin OB, Demina ES, et al. Evaluation of FreeStyle Libre in pediatric T1DM: improved glycemic control, reduction in diabetic ketoacidosis and severe hypoglycemia. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(3):86-92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12877>
31. Dicembrini I, Cosentino C, Monami M, et al. Effects of real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol*. 2021;58(4):401-410. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01589-3>
32. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2020;43(5):1146-1156. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-1459>
33. Tauschmann M, Hermann JM, Freiberg C, et al. Reduction in Diabetic Ketoacidosis and Severe Hypoglycemia in Pediatric Type 1 Diabetes During the First Year of Continuous Glucose Monitoring: A Multicenter Analysis of 3,553 Subjects From the DPV Registry. *Diabetes Care*. 2020;43(3):e40-e42. doi: <https://doi.org/10.2337/dc19-1358>
34. Cardona-Hernandez R, Schwandt A, Alkandari H, et al. Glycemic Outcome Associated With Insulin Pump and Glucose Sensor Use in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. Data From the International Pediatric Registry SWEET. *Diabetes Care*. 2021;44(5):1176-1184. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1674>
35. Beck RW, Riddleworth T, Ruedy K, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(4):371-378. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19975>
36. von dem Berge T, Remus K, Biester S, et al. In-home use of a hybrid closed loop achieves time-in-range targets in preschoolers and school children: Results from a randomized, controlled, crossover trial. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(7):1319-1327. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14706>
37. Kariyawasam D, Morin C, Casteels K, et al. Hybrid closed-loop insulin delivery versus sensor-augmented pump therapy in children aged 6-12 years: a randomised, controlled, cross-over, non-inferiority trial. *Lancet Digit Health*. 2022;4(3):e158-e168. doi: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00271-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00271-5)
38. Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet*. 2021;397(10270):208-219. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32514-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32514-9)
39. Deiss D, Irace C, Carlson G, Tweden KS, Kaufman FR. Real-World Safety of an Implantable Continuous Glucose Sensor Over Multiple Cycles of Use: A Post-Market Registry Study. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(1):48-52. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0159>
40. Ware J, Allen JM, Boughton CK, et al. Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2022;386(3):209-219. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111673>
41. Bode B, Carlson A, Liu R, et al. Ultrarapid Lispro Demonstrates Similar Time in Target Range to Lispro with a Hybrid Closed-Loop System. *Diabetes Technol Ther*. 2021;23(12):828-836. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2021.0184>
42. Galderisi A, Cohen N, Calhoun P, et al. Effect of Afrezza on Glucose Dynamics During HCL Treatment. *Diabetes Care*. 2020;43(9):2146-2152. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-0091>
43. Sherr JL, Patel NS, Michaud CI, et al. Mitigating Meal-Related Glycemic Excursions in an Insulin-Sparing Manner During Closed-Loop Insulin Delivery: The Beneficial Effects of Adjunctive Pramlintide and Liraglutide. *Diabetes Care*. 2016;39(7):1127-1134. doi: <https://doi.org/10.2337/dc16-0089>
44. Tsoukas MA, Majdpour D, Yale JF, et al. A fully artificial pancreas versus a hybrid artificial pancreas for type 1 diabetes: a single-centre, open-label, randomised controlled, crossover, non-inferiority trial. *Lancet Digit Health*. 2021;3(11):e723-e732. doi: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00139-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00139-4)
45. Biester T, Muller I, von dem Berge T, et al. Add-on therapy with dapagliflozin under full closed loop control improves time in range in adolescents and young adults with type 1 diabetes: The DAPADream study. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(2):599-608. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14258>
46. Haidar A, Rabasa-Lhoret R, Legault L, et al. Single- and Dual-Hormone Artificial Pancreas for Overnight Glucose Control in Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(1):214-223. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3003>
47. Лаптев Д.Н., Петеркова В.А. Использование телемедицины для улучшения гликемического контроля и качества жизни у детей с сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т.20. — №6. — С.420-426. [Laptev DN, Peterkova VA. Use of telemedicine improves glycemic control and quality of life in type 1 diabetes children on insulin pump therapy. *Diabetes mellitus*. 2017;20(6):420-426. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM8677>
48. Лаптев Д.Н., Емельянов А.О., Самойлова Ю.Г., и др. Дистанционное наблюдение и лечение детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // *Проблемы эндокринологии*. — 2020. — Т.66. — №4. — С.50-60. [Laptev DN, Emelyanov AO, Samoilova YG, et al. Remote monitoring and treatment of children and adolescents with type 1 diabetes. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(4):50-60. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12201>
49. Лаптев Д.Н., Еремина И.А., Карпушкина А.В., и др. Дистанционное наблюдение подростков с сахарным диабетом 1 типа с использованием мобильного приложения // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т.24. — №5. — С.404-413. [Laptev DN, Eremina IA, Karpushkina AV, et al. Remote monitoring of adolescents with type 1 diabetes mellitus using a mobile application. *Diabetes mellitus*. 2021;24(5):404-413. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12776>
50. Сорокин Д.Ю., Труфанова Е.С., Реброва О.Ю., и др. Система поддержки принятия врачебных решений на основе искусственного интеллекта для коррекции параметров инсулиновой помпы у детей с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т.27. — №3. — С.242-253. [Sorokin DY, Trufanova ES, Rebrova OY, et al. Clinical decision support system based on artificial intelligence for adjusting insulin pump parameters in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2024;27(3):242-253. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13167>
51. Лаптев Д.Н., Сорокин Д.Ю., Труфанова Е.С., и др. Рандомизированное контролируемое испытание эффективности и безопасности системы поддержки принятия врачебных решений на основе искусственного интеллекта для коррекции параметров инсулиновой помпы у детей с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т.27. — №3. — С.254-264. [Laptev DN, Sorokin DY, Trufanova ES, et al. Effectiveness and safety of an artificial intelligence-based medical decision support system for adjusting insulin pump settings in children with type 1 diabetes mellitus: randomized controlled trial. *Diabetes mellitus*. 2024;27(3):254-264. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13171>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ [AUTHOR INFO]

***Лаптев Дмитрий Никитич**, д.м.н. [**Dmitry N. Laptev**, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4316-8546>; WoS Researcher ID: O-1826-2013; Scopus Author ID: 24341083800; eLibrary SPIN: 2419-4019; e-mail: laptevdn@ya.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Лаптев Д.Н. Сахарный диабет 1 типа у детей: впереди взрослая жизнь // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 18-25. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13252>

TO CITE THIS ARTICLE:

Laptev DN. Type 1 diabetes in children: adulthood ahead. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):18-25. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13252>

«И СНОВА В ШКОЛУ» — ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



© А.С. Одарченко*, Д.Ю. Савицкая, Ю.И. Филиппов, Л.И. Ибрагимова, О.Г. Мельникова, М.В. Шестакова

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

Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом (СД) стало важным и обязательным компонентом комплексного лечения этого заболевания. Данный подход объединяет несколько дисциплин, таких как медицина, педагогика и психология, что делает его уникальной областью, направленной на улучшение здоровья и качества жизни пациентов. Цель терапевтического обучения заключается не только в предоставлении информации о заболевании, но и в обучении пациента навыкам самоконтроля, правильному питанию, самостоятельной коррекции доз инсулина, а также распознаванию признаков возможных осложнений.

Эффективное управление СД невозможно без участия пациента. Постоянный мониторинг уровня глюкозы, своевременные корректировки доз инсулина и соблюдение диетологических рекомендаций требуют от пациента осознанного и активного участия в процессе лечения. Терапевтическое обучение помогает пациентам лучше понять свое состояние, осознать важность самоконтроля и улучшить их навыки управления заболеванием. Таким образом, обучение становится неотъемлемой частью лечения, обеспечивающей достижение долгосрочных целей по поддержанию оптимального уровня гликемии и предотвращению развития или прогрессирования осложнений.

С конца XX века в России начала развиваться собственная школа терапевтического обучения больных СД. Были созданы различные программы, включающие курсы для пациентов и их родственников, семинары с врачами. Данные программы доказали свою эффективность в долгосрочной перспективе, что подтверждается улучшением показателей компенсации углеводного обмена у пациентов с СД, а также снижением частоты госпитализаций и осложнений. Таким образом, терапевтическое обучение в рамках комплексного лечения диабета не только способствует улучшению индивидуальных показателей здоровья пациентов, но и оказывает положительное влияние на общую эффективность системы здравоохранения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: структурированное программное обучение; школа диабета; сахарный диабет.

"BACK TO SCHOOL AGAIN" — EDUCATION PROGRAMS FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

© Arina S. Odarchenko*, Daria Y. Savitskaya, Yuriy I. Philippov, Ludmila I. Ibragimova, Olga G. Melnikova, Marina V. Shestakova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Therapeutic education for patients with diabetes mellitus (DM) has become an important and mandatory component of the comprehensive management of this disease. This approach integrates several disciplines such as medicine, pedagogy and psychology, making it a unique field aimed at improving the health and quality of life of patients. The goal of therapeutic education is not only to provide information about the disease, but also to teach the patient self-management skills, proper nutrition, self-adjustment of insulin doses, and recognizing the signs of possible complications.

Effective management of DM is impossible without the patient's participation. Continuous monitoring of glucose levels, timely adjustments of insulin doses and compliance with dietary recommendations require the patient's informed and active participation in the treatment process. Therapeutic education helps patients to better understand their condition, recognize the importance of self-management and improve their disease management skills. Thus, education becomes an integral part of treatment, ensuring the achievement of long-term goals for maintaining optimal glycemia levels and preventing the development or progression of complications.

Since the end of the 20th century, Russia began to develop its own school of therapeutic education for patients with diabetes mellitus. Various programs were created, including courses for patients and their relatives, seminars with doctors. These programs have proven to be effective in the long term, as evidenced by the improvement of carbohydrate metabolism compensation indicators in patients with diabetes, as well as a reduction in the frequency of hospitalizations and complications. Thus, therapeutic education within the framework of comprehensive diabetes treatment not only contributes to the improvement of individual health indicators of patients, but also has a positive impact on the overall efficiency of the health care system.

KEYWORDS: structured program training; diabetes school; diabetes mellitus.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Специальное обучение пациентов с сахарным диабетом (СД) принципам управления своим заболеванием на сегодняшний день является неотъемлемой частью комплексной программы лечения в большинстве стран мира. Однако признание терапевтического обучения как необходимого условия для достижения эффективного контроля СД пришло к медицинскому сообществу не сразу. Еще в первой половине XX века обучение пациентов практиковалось лишь немногими выдающимися диabetологами, такими как Э.П. Джослин (США), Эрнст Рома (Португалия) и Роберт Лоуренс (Великобритания). Лишь в последние десятилетия терапевтическое обучение начало осознаваться как ключевой компонент для достижения эффективного контроля заболевания и улучшения качества жизни пациентов [1].

От идеи к воплощению

Значимым моментом в истории развития терапевтического обучения стала публикация в 1977 г. статьи в журнале *New England Journal of Medicine*, которая акцентировала внимание на отсутствии прогресса в клинической диabetологии, несмотря на ряд научных достижений [2]. Это стало стимулом для разработки новых подходов к управлению СД. В то же время начали появляться первые публикации, доказывающие, что обучение пациентов может существенно снизить частоту как острых, так и поздних осложнений диабета, что укрепило необходимость внедрения образовательных программ в терапевтический арсенал.

Период с 1980 по 1990 гг. стал временем активных поисков и экспериментов по созданию структурированных программ обучения пациентов с СД. В этот период делались попытки установить стандарты в методике обучения, так как эффективность этих программ во многом зависела от правильного подхода [3, 4]. Исследования показали, что успех программы обучения определяют множество факторов: от правильного подбора пациентов (например, важно разделять пациентов с СД 1 типа (СД1) и СД 2 типа (СД2)) до использования наглядных материалов (неуместное применение видео- и аудиоматериалов снижало эффективность). Основная проблема заключалась в подмене активного обучения простым информированием, без вовлечения пациентов в процесс, что мешало достижению нужных терапевтических результатов [5]. В ходе исследований и не без помощи профессиональных психологов и педагогов было показано, что целью обучения должно быть не устранение дефицита знаний о СД и его лечении, а прогрессивное изменение отношения больного к заболеванию и его собственной роли в лечении, ведущее и к изменению поведения, и к истинному умению управлять лечением СД в активном союзе с врачом.

Основоположник обучения пациентов с СД

Эллиот Проктор Джослин — один из пионеров в области диabetологии и основоположник концепции активного обучения пациентов с СД (рис. 1). Джослин начал свою карьеру в начале XX века, когда лечение СД находилось на начальном этапе развития, и инсулинотерапия



Рисунок 1. Эллиот Проктор Джослин (1869–1962).
Фото из открытого источника.

еще не была доступна. Джослин был одним из первых, кто осознал важность комплексного подхода к управлению диабетом, включая строгий контроль уровня глюкозы в крови, физическую активность, рациональное питание и, что особенно важно, обучение пациентов навыкам самоуправления [6].

Джослин считал, что успешное лечение диабета невозможно без активного участия пациента. В своих трудах он неоднократно подчеркивал важность того, чтобы пациент понимал природу своего заболевания и был обучен правильным методам контроля уровня глюкозы. Э.П. Джослин разработал и внедрил одну из первых систематизированных программ обучения пациентов, которая включала не только врачебные рекомендации, но и повседневные навыки управления диабетом, такие как ведение дневника самоконтроля, соблюдение диеты и регулярные физические нагрузки [6].

Его методологический подход стал основой для современных программ терапевтического обучения больных СД. Программа Джослина оказалась настолько эффективной, что позволила многим пациентам значительно улучшить контроль над заболеванием и снизить частоту осложнений. В 1916 г. Джослин выпустил книгу под названием «*The Treatment of Diabetes Mellitus*», где детально описал свою философию управления диабетом, которая включала обязательное участие пациента в процессе лечения. Эта работа стала отправной точкой для развития диabetологических школ, где обучение пациентов стало неотъемлемой частью лечения [6, 7].

Джослин также организовал первый специализированный центр по лечению СД — *Joslin Diabetes Center* в Бостоне, который существует и сегодня как одна из ведущих медицинских организаций по лечению и обучению пациентов с диабетом [7].

Значимые моменты в истории терапевтического обучения

Другим важным шагом на пути признания значимости обучающих программ стало исследование Л. Миллера, проведенное в 1972 г. среди мексикано-американской популяции в Лос-Анджелесе [8]. Это исследование показало, что после прохождения программы обучения число дней госпитализации пациентов с СД сократилось с 5,4 до 1,7 дня в год, что приблизило данные показатели к общей популяции. Данный опыт предоставил необходимые научные доказательства того, что психосоциальные и образовательные подходы могут дополнять и усиливать биомедицинские методы терапии СД.

Следует упомянуть еще несколько имен клиницистов, которые также на собственном опыте осознали важность обучения больных. Это Рома в Лиссабоне, Штольте в Германии, Пирар в Бельгии [9, 10].

В Европе важным этапом в развитии терапевтического обучения стало создание в 1979 г. организации Diabetes Education Study Group (DESG), работающей в рамках Европейской ассоциации по исследованию диабета (European Association for the Study of Diabetes). Эта организация была открыта для врачей различных специальностей, а также для медицинских сестер, что способствовало активному обмену опытом. Президентом DESG в течение многих лет был профессор Женевского университета Ж.-Ф. Ассаль, который предложил основные принципы терапевтического обучения пациентов с хроническими заболеваниями. Сотрудничество DESG со специалистами по обучению больных в странах Восточной Европы началось с 1982 г., в основном благодаря инициативе профессора Университетской клиники Дюссельдорфа М. Бергера и его последователей — В. Йоргенса и И. Мюльхаузера [11].



Рисунок 2. Сотрудники Всесоюзного эндокринологического научного центра АМН СССР на стажировке в Университетской клинике Дюссельдорфа по терапевтическому обучению пациентов с сахарным диабетом (слева направо): М. Бергер, Е.В. Суркова, М.Б. Анциферов.

Первая структурированная программа обучения в России

В России первая структурированная программа обучения для пациентов с СД была разработана сотрудниками Всесоюзного эндокринологического научного центра АМН СССР (Е.Г. Старостина и М.Б. Анциферов) после стажировок у Ж.-Ф. Ассалья и М. Бергера (рис. 2). Позже разработкой и внедрением структурированных программ обучения пациентов с СД занимались А.Ю. Майоров, Г.Р. Галстян и Е.В. Суркова (рис. 3). Сначала специалистами



Рисунок 3. Сотрудники Всесоюзного эндокринологического научного центра АМН СССР на международном семинаре по терапевтическому обучению (слева направо): А.Ю. Майоров, Г.Р. Галстян, Ж.-Ф. Ассаль, Е.В. Суркова.

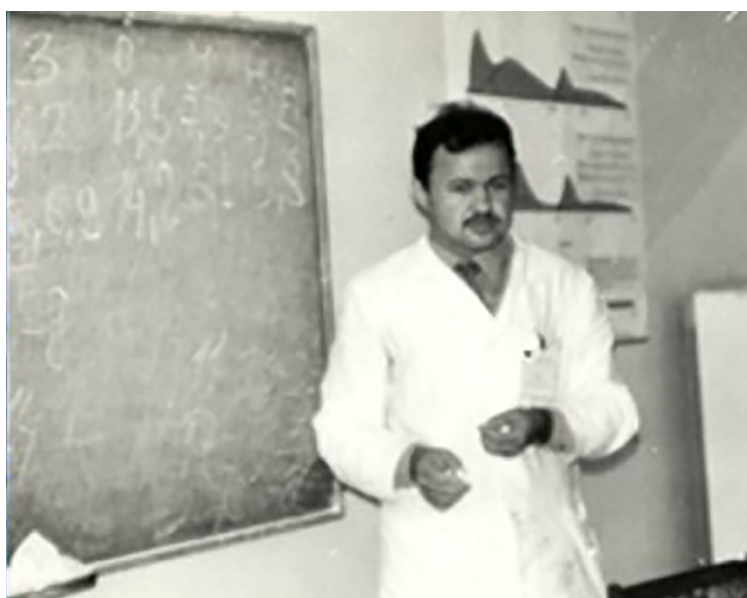


Рисунок 4. Первый опыт терапевтического обучения пациентов с сахарным диабетом при проведении «Школ диабета» в России, 1989 год (верхний ряд слева направо): Старостина Е.Г., Галстян Г.Р., (нижний ряд) Майоров А.Ю.

была разработана программа для пациентов с СД1, а в 1989 г. в ЭНЦ была открыта первая в России школа диабета, а затем и для пациентов с СД2, показавшие свою долгосрочную эффективность по всем строгим принципам доказательной медицины [12].

С 1990 г. в рамках международной программы «Диабет» (руководитель — профессор А.С. Аметов) стали проводиться циклы по терапевтическому обучению для преподавателей кафедр эндокринологии.

В Российской Федерации (РФ) «Школы» активно развивались в рамках реализации Федеральной целевой программы (ФЦП) «Сахарный диабет» 1996–2001, а затем — ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» в 2002–2012 гг. (рис. 4) [13, 14].

За это время разработаны и внедрены в рутинную повседневную практику многочисленные программы обучения пациентов с СД, подготовлено множество методических материалов и наглядных пособий, практических руководств (рис. 5, 6) [15–19].

За создание нового направления в медицине в 2019 г. разработчики терапевтического обучения для больных СД в РФ были удостоены премии «Призвание».

На сегодняшний день разработка структурированных программ продолжается, и они адаптируются под современные технологии; это обеспечивает пациентам постоянную поддержку и доступ к информации, что существенно повышает их уверенность в собственных силах в управлении заболеванием.

Особое внимание уделяется разработке программ для специализированных групп пациентов, включая беременных женщин с СД1 и гестационным сахарным диабетом (ГСД). Новейшие программы обучения для беременных с диабетом направлены на то, чтобы научить женщин эффективно управлять своим состоянием на этапе беременности, минимизируя риск гипо- и гипергликемии, а также осложнений, связанных с периодом гестации.



Рисунок 5. Первые в Российской Федерации структурированные программы терапевтического обучения пациентов с сахарным диабетом.

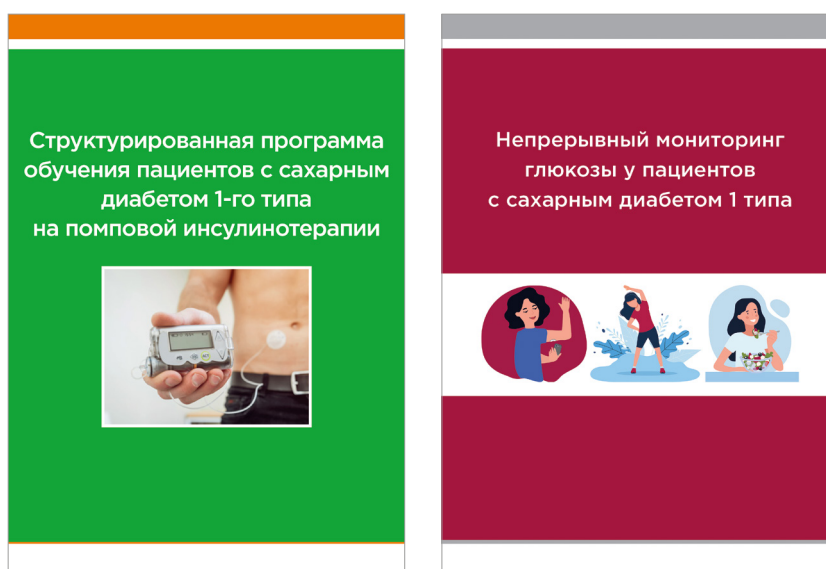


Рисунок 6. Существующие структурированные программы обучения.

КОНЦЕПЦИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ

В 1998 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) опубликовала важный отчет рабочей группы, посвященный терапевтическому обучению в медицине. Этот документ (Терапевтическое обучение больных. Программы непрерывного обучения для работников здравоохранения в области профилактики хронических заболеваний. Отчет рабочей группы ВОЗ, 1998 г.) заложил основу для понимания терапевтического обучения как самостоятельного раздела медицины и ключевого компонента лечения хронических заболеваний, включая СД и ожирение. С момента публикации этого отчета терапевтическое обучение стало обязательной частью ведения пациентов с СД, реализуемой через специализированные образовательные структуры — «Школы для пациентов с сахарным диабетом» (далее — «Школы») и «Школы для пациентов с избыточной массой тела» в составе медицинских учреждений [20].

МЕТОДОЛОГИЯ ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Когда обучение необходимо

Согласно современным рекомендациям ведущих международных организаций, включая Российскую ассоциацию эндокринологов (РАЭ), Американскую диабетическую ассоциацию (American Diabetes Association), Ассоциацию специалистов по уходу и обучению пациентов с диабетом (Association of Diabetes Care & Education Specialists), Академию питания и диетологии (Academy of Nutrition and Dietetics) [21], терапевтическое обучение пациентов является важным и обязательным компонентом лечения в следующих случаях:

- **при постановке диагноза.** В этот период пациенты сталкиваются с необходимостью освоить базовые знания о заболевании, понимание режима терапии, особенностей питания и образа жизни. Это критический момент, когда обучение помогает пациенту адаптироваться к новой реальности;

- **ежегодно и/или при недостижении целей лечения.** Если у пациента наблюдаются неудовлетворительная компенсация углеводного обмена или лечение не приносит ожидаемых результатов, регулярное обучение позволяет обновить и углубить знания, выявить ошибки в управлении заболеванием и скорректировать терапевтические подходы;
- **при появлении новых факторов риска осложнений СД или при установлении соответствующих диагнозов.** Увеличение риска развития сосудистых, почечных и других осложнений требует дополнительного обучения пациентов методам профилактики и управления новыми состояниями;
- **при значительных изменениях образа и условий жизни.** Изменение режима труда, семейного статуса, беременность, начало физической активности или переход на инсулинотерапию — все эти жизненные обстоятельства могут потребовать адаптации плана лечения и дополнительных знаний для пациента.

Каждая из этих ситуаций требует особого подхода к обучению. Программы могут варьироваться по форме и методам, проводиться как в индивидуальном формате, так и в группах, в условиях стационара или амбулаторного наблюдения, а также включать дистанционные методы взаимодействия.

Групповое обучение пациентов с СД является значимым элементом интегрированного подхода к управлению заболеванием. Оптимальная численность учебных групп различается для пациентов с СД1 и СД2. Так, для пациентов с СД1 рекомендуется группа из 8–10 человек, тогда как для больных СД2 оптимальный состав — 5–7 человек. Группы формируются без учета пола, возраста (в группы для взрослых могут включаться подростки с 15 лет), уровня интеллекта (за исключением пациентов с деменцией и умственной отсталостью) и уровня образования. Разнородность состава способствует обмену опытом и созданию взаимной поддержки внутри группы, что положительно сказывается на эффективности обучения.

Школы для пациентов с СД организуются в соответствии с утвержденным порядком оказания медицинской помощи по профилям «эндокринология» и «детская эндокринология». В амбулаторных условиях школы создаются из расчета одна «школа» на каждые 2500 взрослых пациентов и на каждые 200 детей с СД. В стационаре школа для пациентов функционирует в каждом эндокринологическом отделении, обеспечивая поддержку и обучение пациентов во время госпитализации.

Для эффективной работы школ требуется минимальный штат, включающий 0,5 ставки врача-эндокринолога (или врача-детского эндокринолога) и 1 ставку медицинской сестры. Основные функции врача включают: проведение образовательных занятий по вопросам управления диабетом, профилактики осложнений; оценку состояния пациента с разъяснением особенностей лечения, использования инсулиновых помп; психологическую поддержку. Медицинская сестра занимается обучением пациентов технике самоконтроля, инъекционной терапии, использованию глюкометров. Основное распределение нагрузки между врачом и медсестрой составляет 30/70%, что позволяет опти-

мально сочетать теоретическую и практическую составляющие обучения.

Для работы в школах для пациентов с СД врачи и медицинские сестры проходят обязательное обучение. Такое обучение проводится в ГНЦ «ФГБУ НМИЦ эндокринологии» и направлено на единый подход в обучении пациентов. В 2023 г. обучение прошли 260 врачей и 10 медицинских сестер, а в 2024-м — 655 врачей и 305 медсестер из 78 регионов России.

Обучение пациентов в школах включено в критерии оценки качества оказания медицинской помощи, что подчеркивает значимость образовательных программ для пациентов с СД. Стандартизированный подход к обучению способствует улучшению контроля над заболеванием и повышению качества жизни пациентов.

Структурированные программы обучения

В основе эффективного терапевтического обучения лежат специально разработанные структурированные программы, которые создаются в соответствии с методологическими принципами и учитывают все аспекты жизни пациентов с СД [1, 20].

Разработка этих программ проводится при участии специалистов различных дисциплин: эндокринологов (диабетологов), имеющих подготовку в области терапевтического обучения, а также педагогов и психологов. Важность участия психологов и педагогов объясняется необходимостью учитывать психологические аспекты принятия пациентом своего заболевания и использования различных методов обучения для повышения эффективности усвоения материала.

Структурированные программы представляют собой универсальные модели, которые могут адаптироваться в зависимости от условий конкретного региона, медицинского учреждения или уровня подготовки пациентов. Однако при адаптации этих программ необходимо сохранять соответствие международным рекомендациям ВОЗ, а также национальным стандартам по лечению СД и профилактике его осложнений.

Программы обучения разрабатываются для разных категорий пациентов в зависимости от типа диабета и особенностей их терапии:

- для пациентов с СД1;
- для пациентов с СД1 на помповой инсулинотерапии;
- для пациентов с СД2;
- для пациентов с СД2, получающих инсулинотерапию;
- для детей с СД1 и их родителей.

Дополнительные программы разрабатываются для пациентов с особыми потребностями: планирующих беременность и беременных женщин с диабетом, а также пациентов, использующих системы непрерывного мониторинга глюкозы. Это особенно важно, поскольку беременность и использование новых технологий в управлении диабетом требуют специфических знаний и навыков, которые пациенты могут получить только в рамках специализированных обучающих программ [15–17].

Эти программы помогают пациентам освоить сложные аспекты самоконтроля, повысить комплаентность и добиться лучшего контроля за своим заболеванием, что способствует улучшению их прогноза и снижению риска осложнений.

Модели обучения

Обучение больных СД может проводиться на основе различных моделей: групповой и индивидуальной, амбулаторной и стационарной. Выбор конкретной модели зависит от имеющихся в данном медицинском учреждении условий (поликлиника, отделение больницы, специализированный диабетологический центр).

Ниже приводится сравнение группового и индивидуального обучения (табл. 1), а также оговариваются определенные категории пациентов, которым рекомендуется обучение в индивидуальном порядке [22].

Групповое обучение пациентов с СД не должно заменять или уменьшать значимость индивидуальной работы, поскольку персонализированный подход имеет решающее значение для эффективного управления заболеванием. Формирование крупных групп может снижать эффективность обучения, поэтому оптимальный размер группы, по нашему мнению, составляет от 5 до 7 человек. Такой размер группы обеспечивает достаточное внимание каждому пациенту, поддерживает активное участие и взаимодействие, а также способствует лучшему усвоению материала. Важно, чтобы при планировании образовательных мероприятий время для индивидуальной работы с пациентами было заранее предусмотрено и включено в расписание занятий.

Участие психологов в образовательном процессе играет значительную роль, особенно в контексте обучения пациентов с СД. Психологическая поддержка помогает пациентам справляться с эмоциональными и психологическими аспектами жизни с диабетом, что улучшает их мотивацию и приверженность к лечению.

В зависимости от доступных ресурсов, участие психологов в образовательной программе может варьироваться от их интеграции в состав обучающей команды до разовых консультаций, которые могут быть проведены по направлению обучающего врача. Особенно важно привлекать психологов для отбора пациентов в группы, поскольку это может повысить эффективность обучения и учет индивидуальных психологических особенностей пациента [20].

Индивидуальное обучение необходимо для пациентов с тяжелыми осложнениями диабета и сопутствующими заболеваниями. Такие осложнения, как ухудшение зрения, почечная недостаточность или проявления атеросклероза, накладывают значительные ограничения на самостоятельное управление заболеванием. Ухудшение самоконтроля, сложности в соблюдении диеты и зависимости от окружающих людей, вызванные инвалидизацией, ставят этих пациентов в особое положение. Для их успешного обучения необходимо учитывать все перечисленные ограничения, и крайне желательно проводить занятия совместно с их близкими или родственниками, которые играют важную роль в поддержке пациента в повседневной жизни.

Помимо пациентов с выраженными осложнениями СД, индивидуальное обучение также предпочтительно для детей с СД и их родителей, взрослых пациентов с недавно диагностированным СД. Эти категории пациентов требуют индивидуального подхода, поскольку они сталкиваются с особыми трудностями и требованиями к лечению, которые требуют персонализированного обучения и консультирования [15].

Таблица 1. Преимущества и недостатки группового и индивидуального обучения (по A. Lacroix, J.-Ph. Assal, 2000) [22]

Преимущества	Недостатки
Индивидуальное обучение	
– Персонализация – Привилегированное отношение – Возможность определить специфические нужды пациента – Учет «индивидуального ритма» пациента – Лучший контакт – Более высокий уровень знаний – Возможность подробного обсуждения персонального опыта пациента	– Отсутствие сравнения с другими пациентами – Отсутствие групповой динамики – Риск недостаточной структуризации инструкций – Большие временные затраты – Риск слишком сильного влияния на пациента – Риск несовместимости с «трудным пациентом» – Усталость из-за повторения
Групповое обучение	
– Обмен опытом между пациентами – Соревнование, взаимодействие – Приподнятое настроение – Сопоставление мнений – Экономия времени – Стимулирование учебного процесса – Обучение, основанное на использовании «проблемных ситуаций»	– Риск авторитарного (вертикального) инструктирования – Трудности в привлечении пациентов к активному участию – Гетерогенность группы – Затруднения пациентов в самовыражении – Фиксированное время занятий – Трудности в предоставлении каждому равного внимания – Трудности в управлении группой

ОБУЧАЮЩИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Литература для больных СД

Помимо участия в структурированных образовательных программах, важной составляющей терапевтического обучения пациентов с СД является предоставление специализированной информационной литературы. Эти материалы должны быть разработаны с учетом практических потребностей больных и из-

лагать информацию доступным и понятным языком, помогая пациентам освоить навыки самоуправления диабетом (рис. 7). Во время проведения как групповых, так и индивидуальных занятий полезно предоставлять пациентам краткие справочные материалы, такие как памятки. Эти памятки должны содержать ключевые моменты, пройденные в каждом разделе программы, чтобы пациенты могли легко вспомнить и применять полученные знания в повседневной жизни (рис. 8) [18, 19].



Рисунок 7. Современные специальные книги для пациентов с сахарным диабетом.



Рисунок 8. Памятки для пациентов с сахарным диабетом.

Таблица 2. Отдаленная эффективность структурированной программы лечения и обучения при сахарном диабете 1 типа: 7 и 15 лет [13]

	До обучения	Через 1 год	Через 7 лет	Через 15 лет
Диабетический кетоацидоз (число случаев на 1 больного в год)	0,21	0,008*	0*	0*
Тяжелые гипогликемии (число случаев на 1 больного в год)	0,08	0,09	0,13	0,05
Все госпитализации (число дней на 1 больного в год)	12,3	2,3*	5,2*	4,6*
Госпитализации по диабету (число дней на 1 больного в год)	9,6	0,7*	1,1*	2,1*

* $p < 0,001$ от исходного значения.

Использование аудиовизуальных и компьютерных средств в обучении больных

В последние годы все большее внимание уделяется использованию аудиовизуальных и цифровых инструментов в обучении пациентов с СД. Среди них — видеоролики, аудиозаписи, анимационные материалы, а также интерактивные компьютерные программы, презентации, специально разработанные для улучшения понимания пациентами принципов управления заболеванием. Эти мультимедийные ресурсы расширяют возможности обучения за счет разнообразных способов представления информации, делая процесс более динамичным и интересным. Однако использование таких технологий требует соблюдения ряда условий.

- Во-первых, обучающие материалы должны быть доступны и адаптированы для целевой аудитории, должны учитывать возрастные и когнитивные особенности пациентов и быть легкими для восприятия.
- Во-вторых, важно, чтобы мультимедийные ресурсы четко интегрировались в общую структуру образовательной программы и поддерживали основные цели обучения.

Особый интерес представляют интерактивные методы обучения, такие как цифровые тренажеры, которые моделируют типичные ситуации, с которыми пациенты могут столкнуться в реальной жизни, например, управление гипогликемией или коррекция доз инсулина. Эти программы уже успешно применяются для пользователей инсулиновых помп и систем непрерывного мониторинга гликемии, повышая уверенность и навыки пациента в самостоятельном управлении диабетом [23].

При использовании технических средств в процессе обучения важно соблюдать правила [1].

1. Технические средства должны быть полностью интегрированы в общий образовательный процесс и поддерживать его содержание.
2. Их применение не должно заменять живое общение между врачом и пациентом.
3. Эти средства не должны превращать пациента в пассивного зрителя или слушателя, а напротив, способствовать его активному участию в образовательном процессе.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

За последние годы было опубликовано несколько метаанализов крупных клинических исследований, посвященных оценке влияния терапевтического обучения

на контроль уровня гликемии, качество жизни пациентов, а также на экономические аспекты лечения СД и его осложнений [24, 25].

По результатам исследования 15-летнего применения структурированных программ лечения и обучения больных СД в РФ, обучение способствовало поддержанию достоверно лучших показателей гликемического контроля по сравнению с исходными (средней уровень снижения гликированного гемоглобина на 0,6–2% в зависимости от этапа исследования) за весь период наблюдения за счет получения качественных знаний о принципах поддержания компенсации углеводного обмена. Применение подобных программ позволило полностью устранить случаи тяжелого кетоацидоза, снизить распространенность и прогрессирование хронических осложнений СД (табл. 2) [13].

Несмотря на то, что различные подходы и форматы обучения имеют разную степень эффективности, все обзоры сходятся в одном: терапевтическое обучение оказывает значительное положительное влияние на гликемический контроль, улучшает качество жизни и существенно снижает затраты на медицинское обслуживание. Особенно заметным это сокращение является в отношении расходов на госпитализацию и лечение в стационаре.

Так, один из крупнейших метаанализов, проведенный в рамках проекта PARTNERSHIP (Putting the pAtient firSt: maNagemEnt of chRonic diSeases by tHerapeutic Patient education), включал 47 рандомизированных контролируемых испытаний с участием 7360 пациентов. Результаты показали, что терапевтическое обучение привело к среднему снижению уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 0,272% (95% доверительный интервал 0,118–0,525). При этом тип обучения — будь то групповое, индивидуальное, комбинированное, а также с применением мультимедийных и цифровых технологий, — не оказывал значимого влияния на общую эффективность обучения ($p < 0,001$) [25].

Однако важную роль в снижении уровня HbA_{1c} играла квалификация и компетентность обучающего специалиста. Наибольшее снижение показателей наблюдалось при участии мультидисциплинарных команд специалистов, а наименьшее — при обучении, проводимом самими пациентами [25].

Хотя подход «пациент обучает пациента» приобретает все большую популярность благодаря развитию социальных сетей, мессенджеров и телекоммуникационных технологий, его эффективность пока остается недостаточно изученной. Существующие данные не позволяют сделать окончательные выводы о его влиянии

на метаболические показатели и психологический статус пациентов. Для получения объективной оценки этого метода необходимо проведение дополнительных исследований, соответствующих принципам доказательной медицины [25].

В 2023 г. начал свою работу Федеральный проект «Борьба с сахарным диабетом», разработанный Минздравом РФ совместно с ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России в рамках исполнения поручений президента РФ В.В. Путина от 28 января 2022 г. № Пр-223, от 26 апреля 2022 г. № Пр-740, от 1 сентября 2022 г. № Пр-1553.

В рамках Федерального проекта реализуется комплекс мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с СД, включающий широкое внедрение терапевтического обучения в «Школах для пациентов с СД», как неотъемлемого компонента лечения СД.

В 2023 г. с целью увеличения количества обучающихся специалистов в регионах запущен в работу «Проектный офис по вопросам терапевтического обучения пациентов с СД для врачей эндокринологов и медицинских сестер». Программа представляет собой курс, посвященный обучению пациентов с СД, по соответствующим структурированным программам, принципам управления заболеванием, навыкам достижения терапевтических целей. В рамках образовательного курса обсуждаются вопросы методического обеспечения и организации функционирования кабинета «Школа для пациентов с сахарным диабетом» и психологические аспекты терапевтического обучения. За период работы Проектного офиса по вопросам терапевтического обучения, специалистами Центра было обучено 763 врачей-эндокринологов и детских эндокринологов, 246 медицинских сестер из 78 регионов России, которые успешно применяют полученные знания в ежедневной практике. Данная программа обучения кадров для ведения школ сахарного диабета утверждена и рекомендована к использованию общественной организацией «Российская ассоциация эндокринологов».

ПЕРСПЕКТИВЫ

Учитывая прогрессивное технологическое развитие современного мира, перспективой эффективно обучения пациентов с СД является подключение дистанционного взаимодействия. С 2022 г. в рамках Федерального проекта «Персональные медицинские помощники» (ПМП) начато масштабное исследование, направленное на повышение комплаентности пациентов за счет передачи данных гликемии с глюкометров в базу ПМП для последующей интерпретации специалистами и принятия решений о необходимости коррекции лечения.

В рамках повышения информированности пациентов на базе ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» разрабатываются веб-проекты, направленные на укрепление знаний пациентов в области СД и поддержание их компенсации на промежуточном этапе между очными школами диабета. Нововведением является возможность пациентов самостоятельно оставить заявку на очную школу на сайте

ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» во вкладке «Школа диабета». Для специалистов уже функционирует обучающий портал для специалистов «Эндосфера», где врачи могут повышать свою квалификацию, в том числе в области СД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Программы обучения пациентов с СД представляют собой важнейший компонент комплексного лечения, признанный на международном уровне. Современный подход к ведению пациентов с диабетом требует активного участия больных в управлении своим состоянием, что невозможно без соответствующего обучения. Структурированные программы терапевтического обучения позволяют пациентам приобрести необходимые знания и навыки для контроля уровня гликемии, предотвращения острых и хронических осложнений, а также улучшения качества жизни.

Многочисленные исследования подтверждают, что правильно организованное обучение способствует значительному улучшению клинических показателей, снижению уровня гликированного гемоглобина, а также уменьшению потребности в госпитализациях и общих затрат на лечение. Эффективность обучения во многом зависит от методологии и квалификации специалистов, участвующих в процессе. Наибольшие успехи демонстрируют программы, реализуемые мультидисциплинарными командами, что подтверждает необходимость привлечения эндокринологов, педагогов, психологов и других специалистов.

Важную роль в обучении играют современные цифровые технологии и медиаформаты, которые расширяют возможности подачи информации и делают процесс обучения более доступным и интерактивным. Особенно перспективными направлениями остаются программы для пользователей инсулиновых помп и систем непрерывного мониторинга гликемии.

Несмотря на успехи в разработке программ обучения, перед медицинским сообществом стоят новые задачи — адаптация программ для различных групп пациентов, включая беременных женщин с СД1, а также изучение эффективности подхода «пациент обучает пациента». Развитие образовательных программ для пациентов с СД должно оставаться приоритетом медицинских и образовательных учреждений, так как они существенно влияют на качество жизни больных и эффективность лечения.

В заключение можно подчеркнуть, что внедрение и дальнейшее развитие структурированных программ обучения пациентов с СД является необходимым условием для успешного управления заболеванием, улучшения метаболических показателей и профилактики осложнений. Терапевтическое обучение больных должно рассматриваться как неотъемлемая часть комплексной стратегии лечения диабета в современной клинической практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансовых средств.

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

Вклад авторов. Савицкая Д.Ю., Одарченко А.С. — поиск и обзор литературы, дизайн работы, написание и редактирование текста рукописи, финальный анализ результатов; Филиппов Ю.И., Ибрагимов

ва Л.И., Мельникова О.Г., Шестакова М.В. — концепция и дизайн работы, редактирование текста рукописи, финальный анализ результатов. 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Дедов И.И., Шестакова М.В., Андреева Е.Н., и др. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. — М.: Медицинское информационное агентство; 2011. [Dedov II, Shestakova MV, Andreeva EN, et al. Sakharnyi diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2011. (In Russ.)]
- Ingelfinger FJ. Debates on Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 1977;296(21):1228-1230. doi: <https://doi.org/10.1056/nejm197705262962111>
- Kronsbein P, Jörgens V, Mühlhauser I, Scholz V, Venhaus A, Berger M. Evaluation of a structured treatment and teaching programme on non-insulin-dependent diabetes. *Lancet*. 1988;2(8625):1407-1411. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)90595-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)90595-8)
- Mühlhauser I, Bruckner J, Berger M. Evaluation of a intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Dusseldorf study. *Diabetologia*. 1987;30(9):681-690. doi: <https://doi.org/10.1007/BF00296989>
- Галстян Г.Р., Старостина Е.Г., Дедов И.И. Обучение больных как интегральная часть лечения сахарного диабета 1 типа: история развития, принципы, оценка эффективности // *Проблемы эндокринологии*. — 1994. — Т.40. — № 2. — С. 53-57. [Galstyan GR, Starostina YG, Dedov II. Training of patients: An integral component in the treatment of type 1 diabetes mellitus. History of development, principles, assessment of the efficacy. *Problems of Endocrinology*. 1994;40(2):53-57. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl11806>
- Joslin EP. The Treatment of Diabetes Mellitus. *Can Med Assoc J*. 1916;6(8):673-684
- Our Founder [Internet]. The Joslin Diabetes Center. [cited 2024 Oct 20]. Available from: <https://joslin.org/about/history/our-founder>
- Miller LV, Goldstein J. More efficient care of diabetic patients in a county-hospital setting. *N Engl J Med*. 1972;286(26):1388-1391. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM197206292862605>
- Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., и др. Обучение больных сахарным диабетом. — М.: Бепер, 1999. [Dedov II, Antsiferov MB, Galstyan GR, et al. Obuchenie bol'nykh sakharnym diabetom. Moscow: Bereg, 1999. (In Russ.)]
- Дедов И.И., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., и др. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. — М.: Реафарм, 2004. [Dedov II, Antsiferov MB, Galstyan GR, et al. Terapevticheskoe obuchenie bol'nykh sakharnym diabetom. Moscow: Reafarm, 2004. (In Russ.)]
- Mühlhauser I, Berger M. Patient education - evaluation of a complex intervention. *Diabetologia*. 2002;45(12):1723-1733. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-002-0987-2>
- Starostina EG, Antsiferov M, Galstyan GR, et al. Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Moscow—blood glucose versus urine glucose self-monitoring. *Diabetologia*. 1994;37(2):170-176. doi: <https://doi.org/10.1007/s001250050089>
- Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Двойнишникова О.М., и др. Терапевтическое обучение в России: результаты 15-летнего наблюдения больных сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2005. — Т.8. — №3. — С.52-58. [Mayorov AY, Galstyan GR, Dvoynishnikova OM, et al. Terapevticheskoe obuchenie v Rossii: rezul'taty 15-letnego nablyudeniya bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa. *Diabetes mellitus*. 2005;8(3):52-58. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5579>
- Мельникова О.Г., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., и др. Результаты применения структурированной программы обучения больных сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии // *Сахарный диабет*. — 2008. — Т.11. — № 4. — С.71-75. [Mel'nikova OG, Surkova EV, Mayorov AY, et al. Rezul'taty primeneniya strukturirovannoy programmy obucheniya bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa na insulinoterapii. *Diabetes mellitus*. 2008;11(4):71-75. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5595>
- Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., и др. Основы терапевтического обучения в диabetологии: Пособие для врачей. — М.: ГУП «Медицина для Вас»; 2005. [Dedov II, Surkova EV, Mayorov AY, et al. Osnovy terapevticheskogo obucheniya v diabetologii: Posobie dlya vrachei, Moscow: GUP «Meditsina dlya Vas»; 2005. (In Russ.)]
- Суркова Е.В., Майоров А.Ю. Обучение больных сахарным диабетом: Рук-во для медицинских сестер. — М.: ГУП «Медицина для Вас»; 2007. [Surkova EV, Mayorov AY. Obuchenie bol'nykh sakharnym diabetom: Ruk-vo dlya meditsinskikh sester. Moscow: GUP «Meditsina dlya Vas»; 2007. (In Russ.)]
- Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Обучение больных сахарным диабетом: Рук-во для эндокринологов / Под ред. И.И. Дедова. — М.: ГУП «Медицина для Вас»; 2007. [Surkova EV, Mayorov AY, Galstyan GR, Tokmakova AY. Obuchenie bol'nykh sakharnym diabetom: Ruk-vo dlya endokrinologov. Dedov II, editor. Moscow: GUP «Meditsina dlya Vas»; 2007. (In Russ.)]
- Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Мельникова О.Г. Сахарный диабет 2 типа. Руководство для пациентов. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [Surkova EV, Mayorov AY, Mel'nikova OG. Sakharnyi diabet 2 tipa. Rukovodstvo dlya patsientov. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33029/9704-6250-8-DMT2-2021-1-160>
- Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Мельникова О.Г. Сахарный диабет 1 типа. Руководство для пациентов. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [Mayorov AY, Surkova EV, Mel'nikova OG. Sakharnyi diabet 1 tipa. Rukovodstvo dlya patsientov. — Moscow: GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33029/9704-6249-2-DMT1-2021-1-176>
- Исследовательская группа по обучению больных диабетом Европейской ассоциации по исследованию диабета. Информационные письма № 1-36. Русское издание. — М.; 1998-2008. [Issledovatel'skaya gruppa po obucheniyu bol'nykh diabetom Evropeiskoi assotsiatsii po issledovaniyu diabeta. Informatsionnye pis'ma № 1-36. Russkoe izdanie. — M.; 1998-2008. (In Russ.)]
- Powers MA, Bardsley JK, Cypress M, et al. Diabetes Self-management Education and Support in Adults With Type 2 Diabetes: A Consensus Report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1636-1649. doi: <https://doi.org/10.2337/dci20-0023>
- Lacroix A, Assal J-Ph. *Therapeutic education of patients. New approaches to chronic illness*. Paris: Vigot; 2000
- Tindall LN, Xavier NA. Innovations in Diabetes Device Training: A Scoping Review. *Endocrine Practice*. 2023;29(10):803-810. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.05.012>
- Świątoniowska N, Sarzyńska K, Szymańska-Chabowska A, Jankowska-Polańska B. The role of education in type 2 diabetes treatment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;151:237-246. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.04.004>
- Correia JC, Waqas A, Huat TS, et al. Effectiveness of Therapeutic Patient Education Interventions in Obesity and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022;14(18):3807. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14183807>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Одарченко Арина Сергеевна**, аспирант [**Arina S. Odarchenko**, MD, postgraduate student]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1044-142X>; Researcher ID: AGZ-4253-2022; e-mail: arina.odarchenko@yandex.ru

Савицкая Дарья Юрьевна [Daria Y. Savitskaya, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0986-7666>; eLibrary SPIN: 4092-7020; e-mail: doc.savitskaya@yandex.ru

Филиппов Юрий Иванович [Yury I. Philippov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0317-6592>; eLibrary SPIN: 5678-0839; e-mail: yp79263294723@gmail.com

Ибрагимова Людмила Ибрагимовна, к.м.н. [Liudmila I. Ibragimova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3535-520X>; eLibrary SPIN: 5013-8222; e-mail: ibragimovaludmila@gmail.com

Мельникова Ольга Георгиевна, к.м.н., в.н.с. [Olga G. Melnikova, MD, PhD, leading research associate]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0394-6913>; eLibrary SPIN: 9908-3301; e-mail: melnikova.olga@endocrincentr.ru

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: shestakova.mv@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Одарченко А.С., Савицкая Д.Ю., Филиппов Ю.И., Ибрагимова Л.И., Мельникова О.Г., Шестакова М.В. «И снова в школу» — программы обучения больных с сахарным диабетом // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 26-37. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13251>

TO CITE THIS ARTICLE:

Odarchenko AS, Savitskaya DY, Philippov YI, Ibragimova LI, Melnikova OG, Shestakova MV. "Back to school again" — education programs for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):26-37. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13251>

КАРДИОДИАБЕТОЛОГИЯ: ЭВОЛЮЦИЯ ИЛИ РЕВОЛЮЦИЯ?



© И.З. Бондаренко*, В.Ю. Калашников

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

Статья посвящена современным проблемам эндокринной кардиологии. Основное содержание работы составляет анализ истории лекарственных препаратов, применяемых в диабетологии, начиная от первых инсулинов животного происхождения до современных ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (НГЛТ-2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), обладающих выраженной кардиопротективной активностью. Проанализированы исследования, в которых доказана эффективность их влияния на сердечно-сосудистую систему у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Особое внимание уделяется многоцентровым клиническим исследованиям, которые изучали влияние гипогликемии на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД2. Также в статье обобщается научный и практический опыт применения ингибиторов НГЛТ-2 у пациентов с различными нарушениями сердечного ритма, в том числе представляющими угрозу жизни для пациентов с СД2.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2 типа; сердечно-сосудистые заболевания; ингибиторы НГЛТ-2; агонисты рецепторов ГПП-1; гипогликемии.

CARDIODIABETOLOGY: EVOLUTION OR REVOLUTION?

© Irina Z. Bondarenko*, Victor Y. Kalashnikov

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

This article addresses contemporary issues in endocrine cardiology. The main content of the work is an analysis of the history of medications used in diabetology, ranging from the first animal-derived insulins to modern sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2 inhibitors) and glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RA), which possess pronounced cardioprotective activity. Studies demonstrating their effectiveness in influencing the cardiovascular system in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) are analyzed. Particular attention is paid to multicenter clinical trials that studied the effect of hypoglycemia on cardiovascular outcomes in patients with T2DM. The article also summarizes the scientific and practical experience of using SGLT2 inhibitors in patients with various cardiac arrhythmias, including those that are life-threatening for patients with T2DM.

KEYWORDS: type 2 diabetes mellitus; cardiovascular diseases; SGLT2 inhibitors; GLP-1 receptor agonists; hypoglycemia.

«С тех пор, как эра до инсулина и связанные с ней осложнения (ацидоз, кома) закончилась, заболевания сердца и сосудов стали главной проблемой инвалидизации и смертности у больных сахарным диабетом...»

*Coronary disease in 100 autopsied diabetics.
Nathanson MH. Am J Med. 1932 (183) 495-502*

Вторая половина XX века — золотой век кардиологии: многочисленные многоцентровые, плацебо-контролируемые исследования демонстрируют феноменальные успехи статинов, бета-адреноблокаторов, блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в улучшении сердечно-сосудистого прогноза и увеличении продолжительности жизни, в том числе в популяции диабета. В это же время появились технологии в лечении ишемической болезни сердца (ИБС) — интервенционная кардиология. Усовершенствовалось антитромботическое сопровождение чрескожных вмешательств на артериях сердца, что позволило существенно снизить осложнения хирургического

лечения у больных сахарным диабетом (СД). А в эндокринологии было относительно затишье: хотя влияние СД на утяжеление сердечно-сосудистого прогноза активно изучалось со времен Фремингемского исследования, эффективность сахароснижающей терапии в большей степени оценивалась по ее способности осуществлять метаболический контроль и не вызывать тяжелую гипогликемию, негативные последствия которой уже были хорошо известны.

В 20-е годы прошлого столетия был выпущен первый инсулин животного происхождения, а позже налажено его массовое производство. Это позволило существенно снизить смертельные исходы от кетоацидоза и кетоацидотической комы. Данное событие было поистине революционным.

До появления инсулина связь диабета с атеросклерозом была практически не известна. Фремингемское исследование, начатое в 1948 г. и продолжающееся в настоящее время, было первым крупным эпидемиологическим исследованием, показавшим высокий риск развития атеросклероза и хронической сердечной недостаточности (ХСН) в популяции СД [1].



Ряд клинических исследований продемонстрировал достоверно более высокий риск развития СД у пациентов с ХСН, что, по-видимому, связано с нарушением чувствительности к инсулину: чем более выражена инсулинорезистентность, тем агрессивнее клинические проявления сердечной недостаточности. В масштабном исследовании CHARM почти у 8% пациентов с ХСН за 3 года наблюдения развился СД 2 типа (СД2). Тяжесть ХСН прямо коррелировала с вероятностью заболеть диабетом [2]. В свою очередь у пациентов с СД2 в сравнении с пациентами без диабета более тяжело протекают клинические проявления ХСН даже при сходных показателях ремоделированного миокарда. В исследовании PARADIGM-HF у пациентов с ХСН СД2 не был диагностирован в 13% случаев, преддиабет — в 25% случаев [3]. В исследовании CHARM СД не распознан с одинаковой частотой как у пациентов с сохраненной, так и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) [4].

По данным исследования DIABHYCAR [5], смертность больных СД2 при наличии ХСН оказалась в 12 раз выше, чем в отсутствие ХСН. Наиболее частые побочные эффекты в виде развития гипогликемии наблюдались у пациентов, получавших инсулин и/или производные сульфонилмочевины. У них же чаще развивались неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы. Именно гипогликемия расценивалась как пусковой механизм для развития ишемии миокарда или нарушения мозгового кровообращения.

Помимо инсулина, в арсенале эндокринолога оставались метформин, тиазолидиндионы, препараты сульфонилмочевины [6].

Метформин длительное время занимал позицию первой линии в лечении пациентов с СД как эффективный и безопасный в плане развития гипогликемии. Метформин безопасен у пациентов с ХСН, участвует в снижении уровня триглицеридов, тканевого активатора плазминогена и фибриногена, С-реактивного белка. В проспективном исследовании UKPDS у пациентов с СД2 и избыточным весом, рандомизированных на прием метформина и плацебо, в группе его применения снижался относительный риск смертности от всех причин на 36%, от инфаркта миокарда (ИМ) — на 39% [7].

Тиазолидиндионы активируют ядерные рецепторы и стимулируют пролиферацию пероксисом (PPARs). Среди тиазолидиндионов пиоглитазон оказывает антиатеросклеротическое действие в сосудистой стенке: в проспективном клиническом исследовании применения пиоглитазона — PROactive, в котором участвовали 5238 пациентов с СД2 и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), в группе пациентов с ранее перенесшими ИМ, отмечалось достоверное снижение риска фатального ИМ на 28%, острого коронарного синдрома — на 37% [8]. Пиоглитазон также оказывает прямое протективное действие на уровне мозгового кровообращения: у пациентов с инсулинорезистентностью без диабета с недавно перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) на фоне его применения снижался показатель конечной точки (фатальный или нефатальный инсульт, ИМ) на 26% [9]. Важен и тот факт, что данная группа препаратов существенно не влияет на развитие гипогликемии. Однако способность тиазоли-

диндионов ухудшать прогноз ХСН за счет гиперволемии, что приводит к повышению веса и появлению отеков, существенно ограничивает их применение у пациентов с ССЗ в популяции СД2.

Производные сульфонилмочевины способны снизить уровень гликемии до опасного значения у пациентов с СД2, имеющих ССЗ. Они стимулируют секрецию инсулина, а значит, могут вызывать гипогликемию. Инсулинотропный механизм опосредуется через блокирование АТФ-чувствительных калиевых каналов в β -клетках поджелудочной железы. Однако такие каналы находятся и в миоцитах. Открытые АТФ-зависимые калиевые каналы в миокарде приводят к повышению устойчивости сердечной мышцы к повторяющимся эпизодам ишемии, а их закрытие — к ухудшению кровоснабжения сердца [10]. Глибенкламид блокирует все виды K^+ АТФ-каналов, в том числе в миокарде. В свою очередь гликлазид и глимеперид не повреждают этот механизм, т.е. не закрывают АТФ-зависимые каналы в миокарде. Этот факт надо учитывать при выборе препаратов сульфонилмочевины у пациентов с СД и ССЗ.

Инсулин остается самым главным «виновником» развития гипогликемии, а значит, потенциально опасен при компенсации углеводного обмена у пациентов с СД и ССЗ. В исследовании DIGAMI, результаты которого были опубликованы в 1997 г., было показано, что интенсивное лечение инсулином пациентов с СД2 и острым ИМ снизило смертность в течение года на 30% [11]. Но результаты исследования DIGAMI 2, опубликованные в 2005 г., не подтвердили факт, что длительное лечение инсулином, начатое в кардиореанимации, улучшает выживаемость пациентов с СД2 после ИМ.

Помимо DIGAMI и DIGAMI 2, несколько эпохальных исследований в диабетологии начала XXI века проанализировали влияние гипогликемии на сердечно-сосудистые исходы на фоне ужесточения метаболического контроля (табл. 1 и 2). Обращает на себя внимание, что исследования не были стандартизированы по параметрам гипогликемии: уровень гипогликемии был разный, а в исследовании ACCORD вообще не определен. Именно исследование ACCORD было досрочно прекращено по этическим соображениям, так как значительно выросли сердечно-сосудистая и общая смертность.

В большинстве приведенных исследований гипогликемии преобладали в группах интенсивного лечения, где чаще развивались сердечно-сосудистые осложнения.

До начала XXI века в диабетологии в основном применялись инсулины и ранее перечисленные группы сахароснижающих препаратов. В рамках своих «одноклассников» они эволюционировали, усовершенствовались в плане метаболического контроля, и предпочтение в лечении отдавалось более безопасным. В первом десятилетии XXI века практически одновременно стартовали многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) с принципиально другими механизмами снижения гликемии. Именно безопасность новых сахароснижающих препаратов становится ключевым параметром по требованию FDA, согласно которому фармакологическая компания-производитель должна продемонстрировать, что новое лекарственное вещество не приводит к повышению сердечно-сосудистых событий в клинических исследованиях 2–3 фазы. Более

Таблица 1. Сердечно-сосудистые исходы вследствие развития гипогликемий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в исследованиях ACCORD, ADVANCE, VADT

Название исследования	Популяция пациентов	Определение гипогликемии	Группа интенсивного контроля (%)	Группа контроля (%)	Заболевание и смертность
ACCORD	10 251 амбулаторный пациент с СД2 и СС3 или факторами риска СС3	Уровень гипогликемии, требующий посторонней помощи	3,1% за год	1% за год	Исследование ДОСРОЧНО ОСТАНОВЛЕНО через 3,5 года наблюдения в связи с увеличением общей смертности на 22% и сердечно-сосудистой смертности на 35% в группе интенсивного контроля
ADVANCE	11 140 амбулаторных пациентов с СД2	≤2,8 ммоль/л ИЛИ типичные симптомы гипогликемии	2,7% (как минимум с одним тяжелым эпизодом гипо)	1,5%	По сравнению с исследованием ACCORD длительность, уровень HbA _{1c} меньше, а также значительно меньше пациентов на инсулине
VADT	1791 амбулаторный пациент с СД2	Не определена	24,1%	17,6%	Через 5,6 года наблюдения не было значимых различий по уровню общей и сердечно-сосудистой смертности в обеих группах

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; СД2 — сахарный диабет 2 типа; СС3 — сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 2. Сердечно-сосудистые исходы вследствие развития гипогликемий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях кардиореанимации в исследованиях NICE-SUGAR, VISEP, GLUCONTROL

Название исследования	Популяция пациентов	Определение гипогликемии	Группа интенсивного контроля (%)	Группа контроля (%)	Заболевание и смертность
NICE-SUGAR	6104 пациента с СД2, которым потребовалась госпитализация в ОРИТ от 3 и более суток	≤2,2 ммоль/л	6,8% за год	0,5% за год	Нет различий по длительности госпитализации ВыШЕ смертность в группе интенсивного лечения
VISEP	537 пациентов с тяжелым сепсисом	≤2,2 ммоль/л	17%	4,1%	Тенденция к увеличению длительности пребывания в ОРИТ Нет различий в смертности
GLUCOCONTROL	1101 пациент с СД2, находящийся в ОРИТ	≤2,2 ммоль/л	8,7%	2,7%	Уровни смертности одинаковые в обеих группах

Примечание. СД2 — сахарный диабет 2 типа; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

того, обязательным условием было включение пациентов высокого риска (с ИБС, хронической болезнью почек (ХБП), пожилые). Продолжительность исследования должна была быть не менее 2 лет. В целом, революционными были два факта: включение коморбидных пациентов, а также использование критериев безопасности, характерных для сердечно-сосудистых РКИ, что было принципиально новым в истории многоцентровых исследований.

ЭРА ИНГИБИТОРОВ ДПП-4, АГОНИСТОВ РЕЦЕПТОРОВ ГПП-1, ИНГИБИТОРОВ НГЛТ-2

Чуть более 10 лет назад были опубликованы первые итоги трех мультицентровых рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований по эффективности метаболического контроля в популяции пациентов с СД2, принимающих ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) в сравнении

с плацебо: EXAMINE [12] включило в свое исследование 5380 пациентов, SAVOR-TIMI [13] — 5380 пациентов, TECOS [14] — 14 724 пациента. Длительность РКИ составила от 7,5 до 10 лет. По требованию FDA в РКИ были включены и пациенты высокого сердечно-сосудистого риска. Первичные конечные точки (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ или нефатальный инсульт) были стандартными для РКИ, оценивающих эффективность кардиологических препаратов, поэтому представляли большой интерес для кардиологов. Вторичные конечные точки оценивали по количеству госпитализаций по причине декомпенсации ХСН. Стадия ХСН определялась по уровню натрийуретического пептида (proBNP). Только в исследовании SAVOR-TIMI наблюдалось небольшое, но статистически значимое увеличение количества госпитализаций, связанных с прогрессированием ХСН (1,27 95% доверительный интервал (ДИ) 1,07–1,51, $p=0,007$). При этом класс-эффект по отсутствию гипогликемий был продемонстрирован во всех исследованиях. Исследования EXAMINE и TECOS показали не только эффективность в контроле гликемии, но и сердечно-сосудистую безопасность у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска. Различное влияние ингибиторов ДПП-4 на кардиальные исходы, наиболее вероятно, было связано с особенностями дизайна, несопоставимостью пациентов по тяжести ССЗ, а также фармакокинетическими и фармакодинамическими особенностями молекул ингибиторов ДПП-4.

В эндокринной кардиологии эта группа препаратов была принята спокойно, как еще один класс сахароснижающих препаратов, безопасных, но не дающих какого-либо преимущества в лечении пациентов с СД2 и ССЗ.

В это же время появились результаты РКИ по изучению агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1). Во всех трех исследованиях по изучению ликсисенатида [15], лираглутида [16] и семаглутида [17] была подтверждена безопасность для пациентов с СД2 и ХСН, но впервые были выявлены преимущества для па-

циентов с ССЗ: в исследовании LEADER [16] наблюдалось уменьшение первичной конечной комбинированной точки на 13%, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 22%, в исследовании SUSTAIN-6 [17] — семаглутид позволил уменьшить время до нефатального ИМ, нефатального инсульта и сердечно-сосудистой смерти, а также снизить время до реваскуляризации миокарда, и это снижение не зависело от исходного сердечно-сосудистого статуса.

В исследовании SUSTAIN-6, первые результаты которого были опубликованы чуть менее 10 лет назад, подтверждена основная гипотеза, что у пациентов, принимавших семаглутид, риск основного комбинированного исхода, включающего смерть от ССЗ, нефатальный ИМ или нефатальный инсульт, был значимо ниже, чем у пациентов, принимавших плацебо. Частота смертей от ССЗ заболеваний при этом не изменилась. Таким образом, арГПП-1 являются ключевыми сахароснижающими препаратами, которые должны входить в схему лечения коморбидных пациентов с СД2 и ССЗ.

Одновременно с LEADER первое исследование ингибитора натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа (НГЛТ-2) (EMPA-REG Outcome) доказало преимущество по безопасности влияния на сердечно-сосудистую систему препарата эмпаглифлозина (табл. 3).

В сентябре 2015 г. в Стокгольме на конгрессе Европейской ассоциации по изучению диабета (EASD) были представлены результаты исследования EMPA-REG Outcome [18]. Исследование исходно было спланировано как изучение сахароснижающего эффекта эмпаглифлозина, но по критериям FDA последний превратился в лекарственный препарат с выраженной кардиопротективной активностью. На фоне эмпаглифлозина наблюдалось достоверное снижение первичной конечной точки, смертности от сердечно-сосудистых причин, общей смертности, а также почечных исходов. Огромным достижением всех ингибиторов НГЛТ-2 является «класс-эффект» по снижению случаев госпитализации с декомпенсацией ХСН, самой тяжелой и прогностически неблагоприятной

Таблица 3. Основные результаты исследований EMPA-REG OUTCOME (препарат эмпаглифлозин) и LEADER (препарат лираглутид)

	EMPA REG OUTCOME	LEADER
Первичная конечная точка: 3 основных нежелательных сердечно-сосудистых события — сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт	-14% ($p=0,0382$)	-13% ($p\leq 0,01$)
Инфаркт миокарда	-13% ($p=NS$)	-12% ($p=NS$)
Инсульт	-24% ($p=NS$)	-11% ($p=NS$)
Сердечно-сосудистая смерть	-38% ($p<0,0001$)	-22% ($p=0,007$)
Общая смертность	-32% ($p<0,0001$)	-15% ($p=0,02$)
Госпитализация по поводу ХСН	-35% ($p<0,002$)	-13% ($p=0,02$)
Новые случаи или прогрессирование нефропатии	-39% ($p=0,001$)	Нет данных
Прогрессирование макроальбуминурии	-38% ($p<0,001$)	-26% ($p<0,05$)
Удвоение уровня креатинина в крови	-44% ($p=0,001$)	-14% ($p=NS$)
Показания к трансплантации почек	-55% ($p=0,001$)	-13% ($p=NS$)
Удвоение уровня креатинина, показание к трансплантации почек или смерть по почечным причинам	-46% ($p=0,001$)	Нет данных

Примечание. NS — статистически не значимые различия ("not significant"); ИМ — инфаркт миокарда; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 4. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 — снижение сердечно-сосудистых рисков

	Конечные точки				
	3 MACE		СС смертность	Общая смертность	Госпитализация по причине ХСН
	Снижение AP	Снижение ОР			
Эмпаглифлозин	1,6%*	14%*	38%*	32%*	35%*
Канаглифлозин	1,5%*	14%*	13%	13%	33%*
Дапаглифлозин	0,6%	7%	2%	7%	27%*
Эртуглифлозин	0%	0%	0%	8%	30%*

Примечание. * — «достоверно». MACE —серьезные сердечно-сосудистые события; AP — абсолютный риск; ОР — относительный риск; СС смертность — сердечно-сосудистая смертность; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

популяции пациентов. Другие представители этого класса — канаглифлозин и дапаглифлозин также эффективны в снижении случаев госпитализации по причине декомпенсации ХСН (табл. 4).

ХСН не только ухудшает качество жизни, но и является прогрессирующим заболеванием, которое требует последующих госпитализаций и сопровождается снижением функции почек.

Дапаглифлозин и эмпаглифлозин продолжают доказывать свое преимущество в улучшении сердечно-сосудистого прогноза как у пациентов с СД2, так и без СД, у пациентов со сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ), с нарушением функции почек. Этому вопросу посвящены масштабные программы DAPA и EMPower, включающие в себя по несколько клинических исследований, в том числе в условиях реальной клинической практики. Результаты исследований с участием ингибиторов НГЛТ-2 [19] совершили революционные изменения как в диабетологии, так и в кардиологии. Благодаря результатам этих программ оба препарата вошли во все российские, американские и европейские рекомендации как приоритетные у пациентов с ССЗ, особенно с ХСН [20].

ИНГИБИТОРЫ НГЛТ-2 И НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Появились данные о положительном влиянии ингибиторов НГЛТ-2 на нарушения ритма сердца. У пациентов с СД2 риск развития фибрилляции предсердий (ФП) на 49% выше, а риск внезапной сердечной смерти — более чем в 2 раза выше по сравнению с пациентами без СД [21]. Распространенность ФП у пациентов с ХСН увеличивается параллельно с тяжестью недостаточности кровообращения: от 10 до 26% у пациентов с ХСН с сохраненной или умеренно сниженной фракцией выброса ЛЖ (ФВЛЖ), и до 50% — у пациентов с ХСН и низкой ФВЛЖ. Внезапная сердечная смерть в последней популяции развивается у 1/3 пациентов [22].

Ранее проведенные исследования показали, что ингибиторы НГЛТ-2 могут улучшать энергетический обмен в миокарде [23], подавлять воспаление, снижать окислительный стресс, а также предотвращать патологическое ремоделирование миокарда [24], что лежит в основе его беспрецедентного влияния на снижение числа госпитализаций по причине декомпенсации ХСН. Можно предположить, что эти же механизмы принимают участие в предотвращении жизнеугрожающих аритмий.

Для подтверждения этой гипотезы в 2024 г. был проведен крупный метаанализ с включением 33 плацебо-контролируемых РКИ и с участием 88 098 пациентов (48 585 в группе, получающей ингибиторы НГЛТ-2, и 39 513 в группе плацебо). Средний возраст составил 64,9±9,4 года. Среднее время наблюдения составило 1,4±1,1 года [25].

Объединенные результаты показали, что лечение ингибиторами НГЛТ-2 коррелировало со значительно более низким риском развития ФП [коэффициент риска (RR): 0,88, 95% доверительный интервал (CI): 0,78–1,00, P=0,04], в том числе у пациентов, имеющих как ФП, так и трепетание предсердий (ТП): RR: 0,86, 95% CI: 0,77–0,96, P=0,01. Этот благоприятный эффект был наиболее выражен у пациентов с ХСН и сохраненной ФВЛЖ (СНсФВ), у лиц мужского пола, а также у принимающих дапаглифлозин более 1 года. Только у пациентов с ХСН прием ингибиторов НГЛТ-2 коррелировал с незначительным снижением риска внезапной смерти (ОР: 0,67, P=0,05). Существенного влияния на другие виды аритмии выявлено не было [22].

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТНЫХ ЭФФЕКТОВ ИНГИБИТОРОВ НГЛТ-2 ПРИ ПРЕДСЕРДНЫХ АРИТМИЯХ

Эмпаглифлозин уменьшает структурное ремоделирование предсердий, снижает митохондриальную дисфункцию, что потенциально может быть использовано для профилактики ФП у пациентов с СД2 [26]. Чрезмерная активация Ca²⁺/кальмодулин-зависимой киназы II (CaMKII) является ключевым клеточным механизмом развития ХСН, приводящим к дисфункции сократительной способности миокарда и, как следствие, к аритмиям. Ингибиторы НГЛТ-2 способны блокировать активность CaMKII и CaMKII-зависимую эвакуацию Ca²⁺ из саркоплазматического ретикулума, что может стать основой протективного действия ингибиторов НГЛТ-2 на сократительную функцию сердца. Кроме того, ингибиторы НГЛТ-2 подавляют активность симпатической нервной системы и уменьшают воспалительные процессы в перивисцеральной жировой ткани, что также приводит к антиаритмическому эффекту [27].

Снижение риска развития ФП является важной целью для пациентов с ХСН. Наиболее вероятно, что на фоне лечения ингибиторами НГЛТ-2 уменьшается вероятность развития предсердных аритмий вне зависимости от декомпенсации ХСН.

ИНГИБИТОРЫ НГЛТ-2 И ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ

Было доказано, что ингибиторы НГЛТ-2 снижают смертность от всех причин и сердечно-сосудистую смертность у пациентов независимо от наличия СД2, ХСН и ХБП, однако связь между ингибиторами НГЛТ-2 и желудочковыми аритмиями изучена мало. Согласно приведенному метаанализу [25], не обнаружено существенных различий в частоте желудочковых тахикардий, в том числе в возникновении фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти между группами принимавших и не принимавших ингибиторы НГЛТ-2. В то же время только у пациентов с ХСН прием ингибиторов НГЛТ-2 был связан с незначительным снижением риска внезапной сердечной смерти.

В исследовании DAPA-HF применение ингибитора НГЛТ-2 дапаглифлозина привело к снижению частоты жизнеугрожающих желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, пируэтная тахикардия) и уменьшению числа реанимационных мероприятий и случаев внезапной сердечной смерти (5,9% против 7,4%, ОР: 0,79, P=0,037) [28]. Следует отметить, что в исследовании DAPA-HF у всех пациентов была ХСН со сниженной ФВЛЖ ($31 \pm 7\%$), а у 55% диагностирована ишемическая кардиомиопатия, т.е. включались больные с неблагоприятным прогнозом.

Клинически значимым является тот факт, что ингибиторы НГЛТ-2 снижают риск внезапной сердечной смерти только у пациентов с ХСН. Можно предположить, что влияние ингибиторов НГЛТ-2 на снижение риска внезапной сердечной смерти (или злокачественных желудочковых аритмий) может быть более выраженным у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. В то же время статистическая мощность исследований в отношении ФП, внезапной сердечной смерти и внезапной сердечной смерти с успешной реанимацией пока

недостаточна для оценки связи между ингибиторами НГЛТ-2, желудочковыми аритмиями и/или внезапной сердечной смертью. Необходимы дальнейшие исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нет сомнения, что новые классы сахароснижающих препаратов, такие как арГПП-1 и ингибиторы НГЛТ-2, появившиеся в течение последнего десятилетия, перевернули страницу не только в диабетологии и кардиологии, но и в самих подходах к лечению пациентов с СД2 и ССЗ. Эти изменения нашли свое отражение в Алгоритмах медицинской специализированной помощи больным СД [29]: гликемический контроль у пациентов с заболеваниями, ассоциированными с атеросклерозом, осуществляется с помощью дополнительного назначения именно этих лекарственных групп как снижающих риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. У пациентов с СД и ХСН с низкой ФВЛЖ предпочтение отдается ингибиторам НГЛТ-2. В последних рекомендациях Американской диабетологической ассоциации [30] также подчеркнута важность выбора терапии диабета, которая обеспечивает не только гипогликемическую эффективность, но и достигает нескольких целей лечения, включая улучшение сердечно-сосудистых и почечных исходов, исключения риска гипогликемии, снижение веса (класс рекомендаций А). У пациентов с ожирением с атеросклеротическими ССЗ предпочтение отдается арГПП-1 (А), а при наличии ХСН — вне зависимости от величины ФВ — ингибиторам НГЛТ-2 (А). У пациентов с ХБП (расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) 20–60 мл/мин/1,73 м² и/или с альбуминурией наиболее эффективны ингибиторы НГЛТ-2 (класс доказательности А). Находясь на верхней ступеньке иерархии лекарственных средств (рис. 1), данные группы препаратов, успешно применяемые в диабетологии

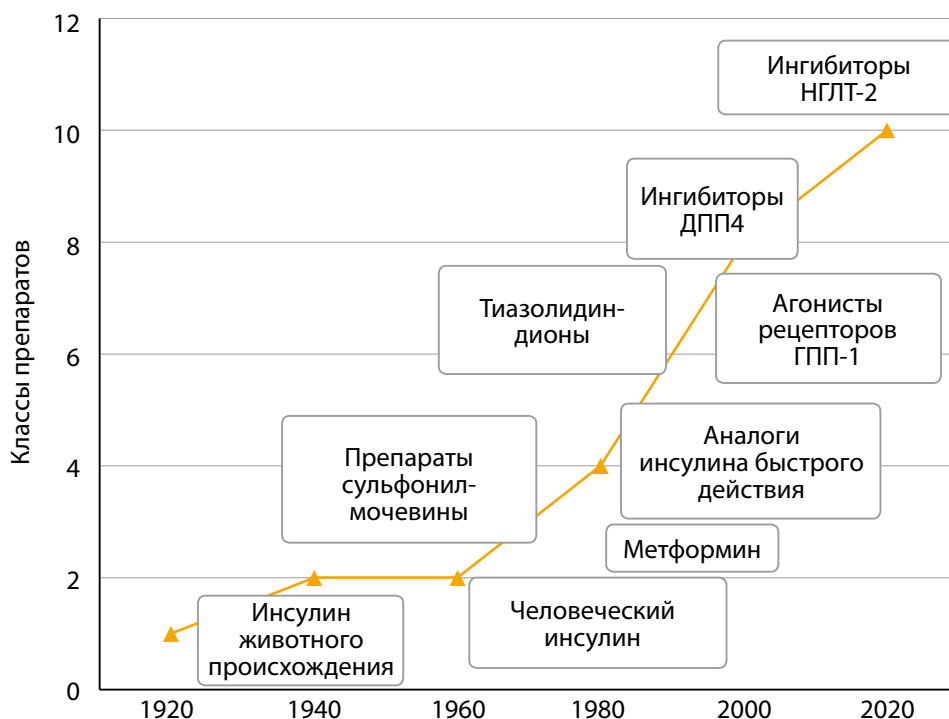


Рисунок 1. Эволюция сахароснижающей терапии за последние 100 лет.

и кардиологии, остаются пока недостаточно изученными по своим резервам влиять на прогноз при других заболеваниях сердца, например, при заболеваниях проводящей системы в миокарде. Возможный потенциал такого действия продолжает изучаться.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена без привлечения финансирования.

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

Вклад авторов. Бондаренко И.З. — сбор и анализ материала, написание текста статьи; Калашников В.Ю. — сбор и анализ материала, внесение существенных правок в текст статьи. 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971;285(26):1441-1446. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM197112232852601>
- Preiss D, Zetterstrand S, McMurray JJ, et al. Predictors of development of diabetes in patients with chronic heart failure in the Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Diabetes Care*. 2009;32(5):915-920. doi: <https://doi.org/10.2337/dc08-1709>
- Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, et al. Risk Related to Pre-Diabetes Mellitus and Diabetes Mellitus in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail*. 2016;9(1):e002560. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002560>
- Kristensen SL, Jhund PS, Lee MMY, et al. Prevalence of Prediabetes and Undiagnosed Diabetes in Patients with HFpEF and HFrEF and Associated Clinical Outcomes. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2017;31(5-6):545-549. doi: <https://doi.org/10.1007/s10557-017-6754-x>
- Marre M, Lieve M, Chatellier G, et al. Effects of low dose ramipril on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and raised excretion of urinary albumin: randomised, double blind, placebo controlled trial (the DIABHYCAR study) [published correction appears in *BMJ*. 2004 Mar 20;328(7441):686]. *BMJ*. 2004;328(7438):495. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.37970.629537.0D>
- Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes [published correction appears in *N Engl J Med*. 2007 Jul 5;357(1):100]. *N Engl J Med*. 2007;356(24):2457-2471. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa072761>
- Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group [published correction appears in *Lancet* 1998 Nov 7;352(9139):1558]. *Lancet*. 1998;352(9131):854-865
- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9493):1279-1289. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67528-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67528-9)
- Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2016;374(14):1321-1331. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506930>
- Schmidt MR, Smerup M, Konstantinov IE, et al. Intermittent peripheral tissue ischemia during coronary ischemia reduces myocardial infarction through a KATP-dependent mechanism: first demonstration of remote ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;292(4):H1883-H1890. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00617.2006>
- Malmberg K, Rydén L, Hamsten A, Herlitz J, Waldenström A, Wedel H. Mortality prediction in diabetic patients with myocardial infarction: experiences from the DIGAMI study [published correction appears in *Cardiovasc Res* 1997 Dec;36(3):460]. *Cardiovasc Res*. 1997;34(1):248-253. doi: [https://doi.org/10.1016/S0008-6363\(96\)00263-5](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(96)00263-5)
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf.592>
- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1317-1326. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>
- Standards of medical care in diabetes — 2015: summary of revisions. *Diabetes Care*. 2015;38Suppl:S4. doi: <https://doi.org/10.2337/dc15-S003>
- Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2015;373(23):2247-2257. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509225>
- Buse JB; the LEADER Steering Committee. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(18):1798-1799. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1611289>
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-1844. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
- Lytvyn Y, Bjornstad P, Udell JA, Lovshin JA, Cherney DZL. Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition in Heart Failure: Potential Mechanisms, Clinical Applications, and Summary of Clinical Trials. *Circulation*. 2017;136(17):1643-1658. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030012>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [published correction appears in *Eur Heart J*. 2021 Dec 21;42(48):4901. doi: 10.1093/eurheartj/ehab670]. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
- Packer M. What causes sudden death in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction? *Eur Heart J*. 2020;41(18):1757-1763. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz553>
- Ferrannini E, Baldi S, Frascerra S, et al. Shift to Fatty Substrate Utilization in Response to Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition in Subjects Without Diabetes and Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2016;65(5):1190-1195. doi: <https://doi.org/10.2337/db15-1356>
- Ferrannini E, Muscelli E, Frascerra S, et al. Metabolic response to sodium-glucose cotransporter 2 inhibition in type 2 diabetic patients [published correction appears in *J Clin Invest*. 2014 Apr 1;124(4):1868]. *J Clin Invest*. 2014;124(2):499-508. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI72227>
- Liao J, Ebrahim R, Ling Z, et al. Effect of SGLT-2 inhibitors on arrhythmia events: insight from an updated secondary analysis of > 80,000 patients (the SGLT2i-Arrhythmias and Sudden Cardiac Death). *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):78. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02137-x>

26. Habibi J, Aroor AR, Sowers JR, et al. Sodium glucose transporter 2 (SGLT2) inhibition with empagliflozin improves cardiac diastolic function in a female rodent model of diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):9. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0489-z>
27. Sato T, Aizawa Y, Yuasa S, et al. The effect of dapagliflozin treatment on epicardial adipose tissue volume. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):6. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0658-8>
28. Curtain JP, Docherty KF, Jhund PS, et al. Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3727-3738. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab560>
29. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т.26. — №2S. — С.1-157. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>
30. American Diabetes Association Professional Practice Committee; Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(S1):S1–S5. doi: <https://doi.org/10.2337/dc25-SINT>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Бондаренко Ирина Зиятовна**, д.м.н. [**Irina Z. Bondarenko**, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5178-6029>; eLibrary SPIN: 4524-4803; e-mail: bondarenko.irina@endocrincentr.ru

Калашников Виктор Юрьевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Victor Y. Kalashnikov, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5573-0754>; eLibrary SPIN: 5342-7253; e-mail: victor9368@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Бондаренко И.З., Калашников В.Ю. Кардиодиабетология: эволюция или революция? // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 38-45. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13295>

TO CITE THIS ARTICLE:

Bondarenko IZ, Kalashnikov VY. Cardiometabolism: Evolution or Revolution? *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):38-45. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13295>

Директор ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии –
член-корр. РАН Мокрышева Наталья Георгиевна

Основные направления деятельности Института:
диагностика, лечение и профилактика сахарного диабета

Преимущества лечения в Институте диабета ГНЦ РФ ФГБУ
«НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

Принцип системного обследования и лечения / комплексная
помощь всех специалистов в области диабетологии и смежных
специальностей

Принцип максимальной органопroteкции / максимально
эффективные методы лечения при минимальной травматизации

Принцип непрерывного наблюдения / возможность
пожизненного амбулаторного наблюдения и профилактической
помощи в условиях НМИЦ эндокринологии

Отдел прогнозирования и инноваций диабета

- Обучение пациентов, врачей, медицинских сестер принципам
управления сахарным диабетом и его осложнениями
- Обучение принципам помповой инсулинотерапии
(в том числе беременных с сахарным диабетом)
- Наблюдение психотерапевта и психосоциальная реабилитация

Отделение эпидемиологии и регистра сахарного диабета

- Организационно-методическое сопровождение мониторинга
сахарного диабета на территории Российской Федерации
- Информационно-аналитическая база данных всех
клинических сведений о пациентах с сахарным диабетом в РФ
- Изучение ключевых демографических показателей
(распространенности, заболеваемости, смертности)
у пациентов с сахарным диабетом
- Программы обследования пациентов с сахарным диабетом
в регионах РФ в мобильном лечебно-диагностическом модуле
«Диабет-центр»

Отделение диабетической ретинопатии и офтальмохирургии

- Лазерная коагуляция сетчатки
(90–95% эффективности при своевременном обращении)
- Хирургическое лечение катаракты методом
факоэмульсификации хрусталика с имплантацией
современных моделей
эластичных интраокулярных линз
- Операции при глаукоме



Действуем

ДИАБЕТА

и его осложнений с использованием
высокотехнологичных методов медицинской
помощи

Директор института диабета ГНЦ РФ
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»
Минздрава России – д.м.н., проф., акад. РАН
Шестакова Марина Владимировна



Отдел кардиологии и сосудистой хирургии

- Современная диагностика сердечно-сосудистой патологии, включая коронарографию
- Интервенционные методы лечения (баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий)
- Программа клинико-диспансерного наблюдения и лечения больных с прогрессирующей сердечной недостаточностью



Отделение диабетической стопы

- Консервативное лечение ран стопы и голеней, профилактика ампутаций (90-95% эффективности при своевременном обращении)
- Хирургическое закрытие и пластика длительно не заживающих ран стопы
- Внутрисосудистое восстановление кровотока по артериям нижних конечностей
- Консультация врача-ортопеда с изготовлением индивидуальных стелек и обуви, подиатрический уход за кожей стопы



Отделение диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации

- Определение генетического риска, ранняя диагностика диабетической нефропатии и других заболеваний почек
- Профилактика прогрессирования диабетической нефропатии
- Заместительная почечная терапия (хронический гемодиализ)
- Посттрансплантационная реабилитация

на опережение!

117036, Москва,
ул. Дмитрия Ульянова, 11
м. Академическая
+7495 500-00-90
www.endocrincentr.ru

Эндокринологическая помощь в домашних условиях



ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России – уникальный ведущий в Российской Федерации и странах СНГ современный лечебно-диагностический и научно-исследовательский комплекс эндокринологического профиля

Центр аккумулирует самые современные научные достижения отечественных и зарубежных специалистов в области эндокринологии, проводит экспертный анализ научных достижений и координирует работу региональных эндокринологических – диабетологических центров

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии предлагает услуги по предоставлению медицинской помощи на дому врача-эндокринолога

Консультации оказывают специалисты в области диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы, сахарного диабета, синдрома диабетической стопы, а также детские эндокринологи. В домашних условиях пациентам выполняются УЗИ щитовидной железы, УЗДГ артерий нижних конечностей, ЭКГ и необходимые лабораторные исследования.

Консультации на дому проводят специалисты, имеющие степени **доктора медицинских наук, кандидата медицинских наук**, а также врачи высшей категории.



В домашних условиях пациентам проводятся:

- лабораторная **диагностика нарушений углеводного обмена** (включая гликозилированный гемоглобин – HbA_{1c});
- **коррекция таблетированной сахароснижающей терапии** и инсулинотерапии;
- **лечение трофических язв** различной природы, в том числе при развитии синдрома диабетической стопы;
- терапия **диабетической остеоартропатии** (стопы Шарко) с наложением индивидуальной разгрузочной гипсовой повязки;
- **диагностика и лечение заболеваний щитовидной железы**, включая ультразвуковое и гормональные исследования;
- **консультирование** по всему спектру **эндокринной патологии** (заболеваний гипопифиза, надпочечников, половых желез) и др.

Вызов врача на дом возможен по Москве и Московской области ежедневно с 8.30 до 16.00, кроме субботы и воскресенья.

Оформить заявку и уточнить стоимость консультации можно по телефону:

8 (916) 996-74-60 или 8 (499) 500-00-90.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: НОВЫЕ ВЫЗОВЫ



© М.Ш. Шамхалова*, О.Ю. Сухарева, С.А. Мартынов, А.С. Северина, О.К. Викулова, Н.П. Трубицына, О.Н. Наumenko, Н.В. Зайцева, М.В. Шестакова, И.И. Дедов, Н.Г. Мокрышева

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

Хроническая болезнь почек (ХБП) — наднозологическое понятие, определяется как нарушение в течение 3 мес и более структуры и/или функции почек и имеющее последствия для здоровья. ХБП развивается у 20–40% пациентов с сахарным диабетом (СД). Динамический анализ эпидемиологических показателей ХБП у пациентов с СД свидетельствует об увеличении распространенности патологии в Российской Федерации 2010–2022 гг. с улучшением качества диагностики осложнения на более ранних стадиях, снижением риска сердечно-сосудистых событий (ведущей причины смерти) и терминальной почечной недостаточности в более позднем возрасте и при большей длительности СД. Разработка инструментов прогнозирования риска прогрессирования патологии и ее осложнений позволила усовершенствовать мониторинг и маршрутизацию пациентов. Актуальные международные и отечественные рекомендации делают ставку на комплексный подход в лечении ХБП, включающий модификацию образа жизни, основанные на доказательствах фармакологические методы лечения, направленные на сохранение функции органов, улучшение кардиоваскулярного прогноза. Оптимальная модель ведения пациентов с СД и ХБП, нацеленная на многопрофильную помощь и адаптированная в зависимости от тяжести ХБП, приведет к наилучшим результатам для отдельного пациента и общества в целом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; хроническая болезнь почек; оценка рисков; нефропротекция.

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: NEW CHALLENGES

© Minara S. Shamkhalova*, Olga Y. Sukhareva, Sergey A. Martynov, Anastasia S. Severina, Olga K. Vikulova, Natalia P. Trubitsyna, Oksana N. Naumenko, Natalya V. Zaytseva, Marina V. Shestakova, Ivan I. Dedov, Natalya G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Chronic kidney disease (CKD) is a supranosological concept, defined as a disorder of the structure and/or function of the kidneys for 3 months or more that leads to health consequences. CKD develops in 20–40% of patients with diabetes mellitus (DM). Dynamic analysis of epidemiological indicators of CKD in patients with diabetes mellitus points to the prevalence increase of this pathology in the Russian Federation in 2010–2022. Improved quality of diagnostics of earlier stages complications, a decrease in the risk of cardiovascular events (the leading cause of death) and end-stage renal failure at a later age and with a longer duration of diabetes are noted as well. The development of tools for predicting the risk of the pathology progression and its complications has made it possible to improve patient monitoring and routing. Current international and domestic recommendations emphasize a comprehensive approach to the treatment of CKD, including lifestyle modification, evidence-based pharmacological treatments aimed at preserving organ function, and improving cardiovascular prognosis. An optimal model of care for patients with diabetes and CKD, aimed at multidisciplinary care and adapted according to the severity of CKD, will lead to the best outcomes for the individual patient and society.

KEYWORDS: diabetes mellitus; chronic kidney disease; risk assessment; nephroprotection.

Хроническая болезнь почек (ХБП) — наднозологическое понятие, определяется как нарушение в течение 3 мес и более структуры и/или функции почек и имеющее последствия для здоровья [1]. Это многофакторная патология, развивающаяся вследствие совокупности влияния внешних средовых и генетических причин, вызывающих снижение массы нефронов и их функции. Сочетание этих факторов на разных этапах жизни и определяет индивидуальный риск развития ХБП в определенные периоды времени. Диагноз ХБП открывает для пациента долгий путь с прямым влиянием на образ жизни и будущие результаты в отношении здоровья.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Признаки повреждения почек выявляются у 10% общей популяции, что составляет более 800 млн человек; патология чаще развивается у пожилых лиц, женщин, представителей расовых меньшинств. К группам риска также относятся пациенты с сахарным диабетом (СД), артериальной гипертензией (АГ) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [2]. Во всем мире распространенность ХБП, которую не лечат заместительной почечной терапией (ЗПТ), выше у женщин, чем у мужчин. Но при этом сообщается, что прогрессирование

ХБП происходит быстрее у мужчин [1]. В период с 1990 по 2017 гг. отмечено увеличение смертности лиц с ХБП на 41,5% с прогнозом пятой по значимости причиной потерянных лет жизни к 2040 г. [2]. Согласно данным USRDS (United State Renal Data System), наибольшая заболеваемость терминальной ХБП (тХБП) отмечена в странах Азии (на Тайване до 525 на млн населения), в США (396 на млн), Латинской Америке (в Бразилии до 225 на млн). В Российской Федерации (РФ) этот показатель составляет 83 случая на 1 млн населения. СД остается одной из лидирующих причин развития тХБП, достигая 65% в ряде стран [3].

ХБП развивается у 20–40% пациентов с СД. Почечная патология определяется через 10 и более лет у лиц с СД 1 типа (СД1), но возможна диагностика осложнения одновременно с заболеванием в случае СД 2 типа (СД2), когда специфическое поражение почек накладывается на исходно имеющиеся почечные заболевания и/или структурные и функциональные возрастные изменения почек. В этом случае возможно отсутствие диабетической ретинопатии (ДР) (умеренно чувствительный и специфичный маркер), а также отсутствие альбуминурии (АУ) при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (не альбуминурический вариант ХБП). Максимальная частота ХБП у пациентов с дебютом СД в возрасте 11–20 лет связана с патологическим воздействием на почки возрастной гормональной перестройки растущего организма [4]. Риск развития ХБП у детей и подростков в позднем возрасте значимо возрастает и в случае перенесенного эпизода острого повреждения почек (ОПП) при диабетическом кетоацидозе [5]. Для унификации определения почечной патологии при СД KDIGO (Kidney Disease Improve Global Outcome — Инициатива по улучшению глобальных исходов болезни почек) предлагает воздерживаться от применения термина «диабетическая болезнь почек» и «диабетическая нефропатия», чтобы избежать предположения о том, что ХБП вызвана патофизиологией традиционного диабета во всех случаях, хотя эти термины полностью подходят, когда это ограничение распознано и снято. Рекомендуются практика применения термина «пациенты с СД и ХБП» или «ХБП при СД» [1]. Тем не менее продолжают использовать все указанные термины.

Популяция пациентов с СД и ХБП в РФ исследована достаточно полно благодаря Базе данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ. При анализе одномоментного среза структуры диабетических осложнений на 01.01.2023 г. в РФ частота ХБП при СД1 и СД2 составляет 22,8 и 19,1% соответственно. Общая численность пациентов с СД и ХБП в РФ — около 1 млн человек с рядом нерешенных проблем [6]. В период 2010–2022 гг. на фоне стабилизации и/или снижения частоты большинства диабетических осложнений, зафиксированных еще в период реализации Федеральной целевой программы «Сахарный диабет», отмечен значимый прирост распространенности двух патологий — ХБП и сердечной недостаточности, связанный в первую очередь с изменением парадигмы диагностической концепции и усовершенствованием методов диагностики на ранних стадиях [7]. Следует подчеркнуть, что данный факт не может быть связан с повышением

частоты развития поражения почек при СД. В первую очередь это является следствием изменений диагностических критериев, когда предложенная в руководстве KDIGO в 2012 г. концепция классификации ХБП «CGA», основанная на причине (С), уровне функции почек, определяемой СКФ (G), и степени альбуминурии (АУ), заложила основу, на которой с тех пор базируется ведение, лечение, исследования и оценка риска ХБП [8]. Это значительно расширило категории пациентов, подлежащих учету по расчетной СКФ (рСКФ), особенно при СД2. Отсутствие истинного увеличения частоты развития ХБП подтверждается снижением за этот же период распространенности тХБП (С5), для которой диагностические критерии не менялись. Динамику снижения ХБП С5 не только в процентном соотношении, но и в абсолютном количестве, особенно в отношении новых случаев С5 в год, можно рассматривать в качестве позитивных результатов мер по предупреждению прогрессирования ХБП на фоне нефропротективной терапии. При общем росте распространенности ХБП анализ распределения по стадиям указывает на улучшение диагностики осложнения на начальных стадиях, основанной только на лабораторных показателях патологической АУ (первая и вторая стадии по критериям KDIGO), что крайне важно для своевременного внедрения в практику лечения методов современной нефропротекции. Возрастные характеристики ХБП (длительность СД до развития патологии и возраст дебюта осложнения), согласно Базе данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ, продолжают свидетельствовать о стабильном увеличении данных показателей при обоих типах СД, даже несмотря на влияние эпидемии COVID-19. Эти результаты можно соотнести с успешностью мер, направленных на повышение качества диабетологической помощи в РФ.

ОЦЕНКА РИСКОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП

Согласно Консорциуму прогнозирования ХБП, включавшем несколько клинических баз данных (n=27 503 140), показано, что более высокие конкретные стадии или категории ХБП, характеризующиеся независимо уровнем СКФ и АУ, предвещают больший относительный риск (ОР) неблагоприятных исходов [1]. К ним относятся прежде всего прогрессирование ХБП, ССЗ, смертность (от всех причин и сердечно-сосудистая), почечная недостаточность и ОПП (рис. 1). Риск серьезных осложнений ХБП выше среди пожилых людей, чем среди молодых людей почти на каждой стадии, особенно в отношении ССЗ, сердечной недостаточности и смертности.

Разработка инструментов прогнозирования риска позволила усовершенствовать мониторинг и маршрутизацию пациентов. В большинстве развивающихся и развитых стран недостаточно ресурсов нефрологической помощи для лечения всех людей с ХБП. Поскольку только небольшая часть населения с ХБП подвержена высокому риску прогрессирования почечной недостаточности, людей с более низким риском прогрессирования можно эффективно лечить в учреждениях первичной медико-санитарной помощи на основе рекомендаций для замедления прогрессирования ХБП. Критерии направления в нефрологическую службу, включающие порог

	А/Кр, мг/г				
рСКФкр	<10	10–29	30–299	300–999	1000+
	Общая смертность: 82 когорты, 26 444 384 участника; 2 604 028 событий				
105+	1,6	2,2	2,9	4,3	5,8
91–104	ref	1,3	1,8	2,6	3,1
60–89	1,0	1,3	1,7	2,2	2,8
45–59	1,3	1,6	2,0	2,4	3,1
30–44	1,8	2,0	2,5	3,2	3,9
15–29	2,8	2,8	3,3	4,1	5,6
<15	4,6	5,0	5,3	6,0	7,0
	Сердечно-сосудистая смертность: 76 когорт, 26 022 346 участников; 776 441 событие				
105+	1,4	2,0	3,0	4,1	5,4
91–104	ref	1,3	1,9	2,7	3,6
60–89	1,0	1,4	1,7	2,4	3,2
45–59	1,4	1,7	2,2	2,8	3,8
30–44	2,0	2,3	2,8	3,7	4,6
15–29	3,2	3,1	3,5	5,0	6,5
<15	3,1	3,4	6,4	7,3	8,2
	ТПН с ЗПТ: 57 когорт, 25 466 956 участников; 158 846 событий				
105+	0,5	1,2	2,9	7,7	25
91–104	ref	1,8	4,3	12	43
60–89	2,3	4,9	10	27	85
45–59	13	19	37	89	236
30–44	50	58	115	240	463
15–29	283	301	443	796	1253
<15	770	1040	1618	2297	2547
	Острое повреждение почек: 49 когорт, 23 914 614 участников; 1 408 929 событий				
105+	1,0	1,6	2,4	3,7	5,5
91–104	ref	1,4	2,1	3,2	5,0
60–89	1,6	2,2	3,1	4,3	6,7
45–59	3,5	4,0	5,1	6,9	9,0
30–44	5,6	5,9	6,8	8,6	11
15–29	8,3	8,0	8,5	9,9	10
<15	8,5	11	7,9	5,5	5,7
	Госпитализация: 49 когорт, 25 426 722 участника; 8 398 637 событий				
105+	1,4	1,7	2,1	2,1	2,3
91–104	ref	1,1	1,3	1,5	1,7
60–89	1,0	1,1	1,3	1,5	1,8
45–59	1,3	1,3	1,5	1,7	2,1
30–44	1,5	1,5	1,6	1,9	2,3
15–29	1,8	1,8	1,9	2,4	2,8
<15	2,7	2,8	3,0	3,2	3,8
	Инфаркт миокарда: 64 когорты, 22 838 356 участников; 451 063 события				
105+	1,1	1,4	2,0	2,7	3,8
91–104	ref	1,3	1,6	2,2	3,2
60–89	1,1	1,3	1,6	2,2	3,1
45–59	1,4	1,7	2,0	2,8	3,7
30–44	1,9	2,0	2,4	3,2	4,3
15–29	2,7	3,1	3,1	4,2	5,1
<15	4,6	5,6	4,8	6,0	6,0
	Инсульт: 68 когорт, 24 746 436 участников; 461 785 событий				
105+	1,2	1,6	2,2	3,1	4,3
91–104	ref	1,3	1,6	2,4	3,1
60–89	1,1	1,3	1,7	2,2	3,0
45–59	1,4	1,6	1,9	2,3	2,9
30–44	1,6	1,7	2,0	2,4	3,0
15–29	1,8	2,1	2,1	2,7	3,0
<15	3,2	2,8	2,9	3,2	3,8
	Сердечная недостаточность: 61 когорта, 24 603 016 участников; 1 132 443 события				
105+	1,2	1,7	2,7	4,2	6,9
91–104	ref	1,3	2,0	2,8	4,2
60–89	1,1	1,4	1,9	2,7	4,2
45–59	1,6	1,8	2,4	3,4	5,0
30–44	2,2	2,5	3,1	4,2	6,5
15–29	3,6	3,5	4,1	5,8	8,1
<15	5,1	5,7	5,8	7,9	9,9
	Фибрилляция предсердий: 50 когорт, 22 886 642 участника; 1 068 701 событие				
105+	1,1	1,3	1,7	2,4	3,5
91–104	ref	1,2	1,5	1,9	2,3
60–89	1,0	1,2	1,4	1,7	2,2
45–59	1,2	1,3	1,5	1,8	2,4
30–44	1,4	1,5	1,7	2,0	2,4
15–29	1,9	1,8	2,0	2,6	3,0
<15	2,6	2,5	3,1	3,6	4,2
	ЗПА: 54 когорты, 24 830 794 участника; 378 924 события				
105+	0,9	1,4	1,9	2,8	5,0
91–104	ref	1,3	1,9	2,8	4,3
60–89	1,0	1,3	1,8	2,5	3,8
45–59	1,5	1,7	2,1	2,9	4,2
30–44	2,0	1,9	2,5	3,6	5,0
15–29	3,3	3,3	3,8	5,7	8,1
<15	9,1	9,1	9,6	13	14

Рисунок 1. Ассоциации категории расчетной скорости клубочковой фильтрации и соотношения альбумин/креатинин мочи с рисками 10 распространенных осложнений [1].

Примечание. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТПН — терминальная почечная недостаточность; ЗПТ — заместительная почечная терапия; А/Кр — отношение альбумин/креатинин в моче; ЗПА — заболевания периферических артерий.



Рисунок 2. Прогнозируемый риск почечной недостаточности и маршрутизация пациентов с хронической болезнью почек [1].

Примечание. рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТПН — терминальная почечная недостаточность; ЗПТ — заместительная почечная терапия.

риска 3–5% почечной недостаточности в течение 5 лет, достаточно эффективны [1] (рис. 2).

Разработанный в ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России калькулятор риска ХБП, позволяющий прогнозировать развитие патологии в течение 5 лет, имеет важнейшее значение для формирования групп риска и возможностей применения превентивной нефропротекции. Калькулятор основан на анализе предикторов снижения рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² по данным ретроспективного 5-летнего исследования большой когорты пациентов с СД (69 тыс. человек), сохранивших стабильную рСКФ и развивших ХБП [9]. Установлены наиболее значимые параметры, прогнозирующие развитие ХБП при СД1 и СД2, включившие 6 факторов при СД1: женский пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), наличие инфаркта миокарда (ИМ), диабетической комы в анамнезе и ДР. При СД2 были значимы 11 факторов: женский пол, возраст, холестерин сыворотки, ИМТ, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), уровень рСКФ, наличие диабетической нейропатии, ДР, инсульта, ампутации, онкологии в анамнезе. Таким образом, калькулятор прогноза ХБП позволяет оценить индивидуальный риск развития патологии у пациентов с СД1 и СД2 на основе параметров, доступных в рутинной клинической практике.

ТЕРАПИЯ ХБП И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

Актуальные международные и отечественные рекомендации делают ставку на комплексный подход в лечении ХБП, включающий оптимизацию питания, физической активности, отказ от курения, снижение веса при его избытке, основанные на доказательствах фармакологические методы лечения, направленные на сохранение функции органов, улучшение кардиоваскулярного прогноза, нормализацию активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), достижение промежуточных целевых показателей гликемии, артериального давления (АД) и липидов, контроль хронического воспаления и фиброза, предотвращение развития и про-

грессирования осложнений ХБП (анемии, электролитных нарушений, минерально-костных нарушений и др.), отсрочку инициации ЗПТ [1, 10, 11] (рис. 3).

Современные клинические рекомендации общественной организации «Российская ассоциация эндокринологов», рекомендации Американской диабетической ассоциации (ADA), международного консорциума KDIGO, Европейской почечной ассоциации — Европейской ассоциации диализа и трансплантации (ERA-EDTA) позиционируют группу препаратов ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ2) как приоритетные для пациентов с СД2 и ХБП в силу многогранного механизма, способного регулировать проявления кардиоренального континуума. Ряд крупных рандомизированных исследований кардиоваскулярной безопасности этих препаратов у пациентов с СД2 и установленными атеросклеротическими ССЗ (ACC3 (ACC3) или факторами риска ACC3 (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58, VERTIS-CV) показал значимое преимущество по конечной ренальной точке [12]. Плацебо-контролируемое исследование CREDENCE показало значимое преимущество ренальных исходов в качестве первичной конечной точки у пациентов с СД2 и ХБП на фоне терапии канаглифлозином при блокаде РААС [13]. Плацебо-контролируемое исследование DAPA-CKD продемонстрировало значимое преимущество по снижению первичной конечной точки (стойкое снижение рСКФ ≥50%, ТПН, почечная или сердечно-сосудистая смерть) на фоне терапии дапаглифлозином у пациентов с ХБП независимо от наличия СД2 при максимально переносимой блокаде РААС [14]. Исследование EMPA-KIDNEY показало значимое преимущество эмпаглифлозина в широком спектре рСКФ (≥20 мл/мин/1,73 м²) и выраженности АУ (включая нормоальбуминурию) для пациентов с ХБП (с СД2 и без СД) в прогрессировании почечной патологии и риска кардиоваскулярной смерти в сравнении с плацебо на фоне максимальной блокады РААС [15]. Препараты группы иНГЛТ-2 представляются оптимальным выбором, учитывая их возможности по кардио- и нефропротекции,

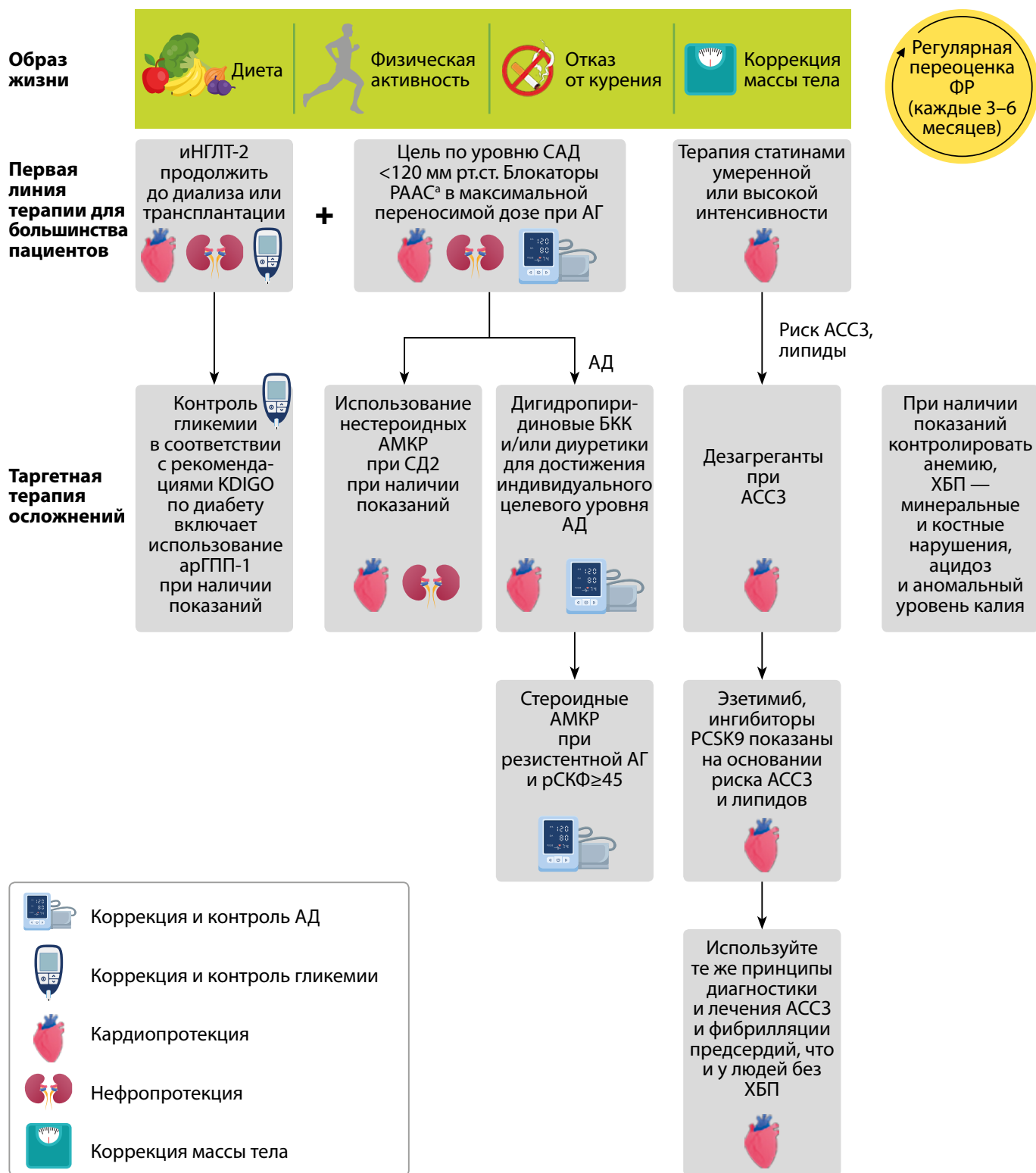


Рисунок 3. Комплексный подход к улучшению исходов у пациентов с диабетом и хронической болезнью почек[1].

Примечание. иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; АГ — артериальная гипертензия; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ФР — факторы риска; ХБП — хроническая болезнь почек; ACC3 — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; БКК — блокаторы кальциевых каналов; АМКР-антагонисты минералокортикоидных рецепторов; PCSK9 — пропротеин-конвертаза субтилин/кексин типа 9; САД — систолическое артериальное давление; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

механизмы которой включают улучшение метаболических факторов, снижение внутриклубочковой гипертензии, снижение бремени АУ для канальцев, натрийуретический и диуретический эффекты, снижение АД, повышение гематокрита и доставки кислорода проксимальным канальцам, контроль провоспалительных/профибротических сигнальных путей, предотвращение повреждений подоцитов в эксперименте.

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) следует рассматривать для пациентов с СД2 и ХБП с высоким риском сердечно-сосудистых событий как препараты дополнительно к метформину для достижения целевого уровня контроля гликемии в случае непереносимости или наличия противопоказаний к иНГЛТ-2. Ряд крупных рандомизированных исследований этих препаратов у пациентов с СД2

и установленными ACC3 или факторами риска ACC3 (LEADER, SUSTAIN-6, REWIND) наряду с кардиоваскулярными исходами продемонстрировали преимущество в достижении конечной ренальной точки. Результаты этих исследований позволяют рекомендовать применение арГПП-1 (лираглутид, дулаглутид, семаглутид) у пациентов с СД2 и ХБП для снижения риска прогрессирования ХБП и кардиоваскулярных событий [16]. Исследование FLOW было прекращено досрочно ввиду преимущества при применении семаглутида в инъекционной форме у лиц с СД2 и ХБП в значимом снижении риска ренальных исходов в качестве первичной конечной точки (стойкая рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м², инициация заместительной почечной терапии, стойкое снижение рСКФ на ≥ 50%, смерть от почечных или сердечно-сосудистых причин) [17]. Ренальные эффекты арГПП-1 обусловлены широким спектром прямого (натрийурез и диурез, снижение внутриклубочкового давления (реализуется парциально ввиду прямого сосудорасширяющего действия ГПП1 на афферентную артериолу), снижение АУ, подавляя процессы воспаления, эндотелиальной дисфункции, продукцию фиброгенных цитокинов, оксидативный стресс, аккумуляцию коллагена IV типа в почке) и непрямого (контроль гликемии, АД, веса) влияния на почечные структуры и функции.

К сожалению, несмотря на лечение, большинство пациентов с СД и ХБП имеют высокий остаточный риск прогрессирования ХБП и ССЗ, связанный с фиброзом и воспалением. Необходимы дополнительные средства для его снижения. В этой связи перспективно использование нестероидного антагониста минералокортикоидных рецепторов финеренона, показавшего снижение риска прогрессирования ХБП и развития кардиоваскулярных событий у пациентов с СД2 в исследованиях FIDELIO и FIGARO [18]. Препарат рекомендуется именно для этих целей пациентам с СД2, рСКФ ≥ 25 мл/мин/1,73 м², АУ (А/Кр ≥ 30 мг/г), нормальной концентрацией калия в сыворотке, несмотря на максимально переносимую дозу ингибиторов РААС.

Внедрение новых агентов в клиническую практику сопровождалось смещением фокуса лечения СД2 с подхода, ориентированного на глюкозу, на подход, ориентированный на кардиоренальный риск. К сожалению, пациенты с СД1 пока не смогли воспользоваться этим расширенным арсеналом терапевтических агентов и остаются в зоне неприемлемо высокого риска почечных и сердечно-сосудистых осложнений. На основании Базы данных ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России было проведено одномоментное исследование с изучением историй болезни 500 пациентов с СД1 длительного течения (20 и более лет) без поражения почек и с ХБП на разных стадиях (ХБП С1–С5, С5Д, С5Т), проходивших обследование и лечение с 2011 по 2023 гг. Сохранная функция почек, согласно критериям постановки диагноза ХБП, наблюдалась у 10,8% пациентов (n=54), тХБП достигли 28,0% (n=140), из которых 12,4% находились на ЗПТ программным гемодиализом (ГД), а 12,0% были после изолированной трансплантации почки (ТП) или сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы (СТПИПЖ), остальные находились на различных стадиях ХБП. Нормоальбуминурия отмечалась у 15,4% (n=77) пациентов из 500. Распространенность поздних осложнений СД среди обследованных пациентов

была высокой и нарастающей по мере прогрессирования почечной дисфункции: ДР диагностирована у 96%, дистальная диабетическая полинейропатия — у 97% пациентов, различные формы автономной нейропатии — более чем у половины пациентов. Около 60% пациентов имели диагностированный атеросклероз артерий нижних конечностей, около трети — атеросклероз брахиоцефальных артерий, 36% — сердечную недостаточность, 23% — подтвержденную ишемическую болезнь сердца, 19% — перенесенные сердечно-сосудистые события (ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)), около половины из которых имели ХБП различной степени выраженности [19]. Текущее лечение пациентов с СД1 и ХБП сосредоточено на контроле гликемии, ингибировании РААС и контроле факторов риска, включая АД, дислипидемию, избыточный вес. В связи с этим в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России ведется интенсивный поиск генетических факторов и биомаркеров кардиоренальной патологии у пациентов с длительным течением СД1 с последующим поиском средств эффективного воздействия.

Определенные надежды для пациентов с СД1 и ХБП связаны с исследованием FINE-ONE, призванным оценить эффективность и безопасность финеренона для защиты почек с использованием динамики АУ в качестве первичной точки, что может создать новый прецедент для будущих клинических испытаний в популяции, для которой новые методы лечения крайне необходимы [20].

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СД И ХБП

На современном этапе актуальным вопросом является организация оказания качественной медицинской помощи пациентам с СД, находящимся на ЗПТ — лечении программным ГД, перитонеальным диализом (ПД), после ТП/СТПИПЖ. По данным Регистра ЗПТ Российского диализного общества, в РФ ЗПТ получали 60 547 пациентов с ХБП 5 стадии. К сожалению, в отчете отсутствует показатель количества пациентов с СД в этом списке. В целом следует отметить имеющуюся диспропорцию между видами ЗПТ: постепенное увеличение доли ГД за счет снижения процента пациентов на ПД и реципиентов ТП [21].

В 2001 г. в рамках реализации Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» одной из основных целей которой было снижение инвалидизации и смертности от осложнений СД, в ЭНЦ была организована диализная служба для оказания специализированной высокотехнологической медицинской помощи пациентам с СД и другими эндокринопатиями на терминальной стадии ХБП, получающих лечение ГД. Главной задачей работы специалистов Центра с диализными пациентами была не только коррекция углеводного обмена и различных эндокринопатий, но и лечение всех осложнений тХБП в условиях мультидисциплинарного, персонализированного подхода, разработка методики оказания всеобъемлющей высококачественной медицинской помощи пациентам, находящимся на лечении ГД.

При проведении ГД специалисты не упускают из виду такие важные аспекты, как социальная обездоленность, немощность, ограничение в передвижении, потребность в уходе, слепота, пожилой возраст

и зависимость от графика проведения процедур диализа. Кроме того, особое внимание уделяется пациентам с СД, что позволит своевременно выявлять грозные осложнения диабета (критическая ишемия и гангрены конечностей, потеря зрения и др.) и почечной недостаточности (тяжелая анемия, злокачественная АГ, не поддающаяся консервативному лечению, сердечная недостаточность, вторичный гиперпаратиреоз, белково-энергетическая недостаточность и др.), острые осложнения (ИМ, ОНМК, тромбозы) и другие сопутствующие заболевания. При необходимости пациентам в рамках подготовки к ЗПТ в Центре формируется сосудистый доступ с последующим наблюдением.

Очевидно, что с учетом географических характеристик и возрастного состава пациентов с ХБП 5 ст. именно ТП может и должна играть существенную роль в повышении обеспеченности ЗПТ в РФ. Однако по-прежнему приходится констатировать различия в доступности этого вида помощи для жителей разных федеральных округов страны. По данным XVI сообщения регистра Российского трансплантологического общества, в 2023 г. в РФ функционировали 50 программ ТП, было выполнено 1817 ТП (от посмертного донора 1620, от живого родственного донора 197). Число пациентов с ТП оценивается в 14 258 чел. (97,4 на 1 млн). К сожалению, и данный регистр не указал число пациентов с СД, подвергшихся этой процедуре. Трансплантации поджелудочной железы в 2023 г. осуществлялись в 2 центрах трансплантации: в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского (2) и РОКБ, Ростов-на-Дону (1). Всего было сделано 3 пересадки поджелудочной железы (в 2022 г. — 10), все — в комплексе с почкой [22].

Пациентам с СД именно ТП (особенно от живого родственного донора) обеспечивает более высокие показатели 5-летней выживаемости — 90,8%, что позволяет рассматривать этот метод ЗПТ как оптимальный для данной категории больных [23]. В отсутствие живого донора СТПиПЖ рассматривается как метод лечения, обеспечивающий лучшие показатели выживаемости пациентов и почечного трансплантата по данным ретроспективного анализа Международного регистра трансплантации поджелудочной железы (IRPT) и объединенной сети по обеспечению донорскими органами (UNOS) в США [24]. Трансплантация и последующая иммуносупрессивная терапия оказывают существенное влияние на метаболические процессы у больных СД, изменяют течение его осложнений.

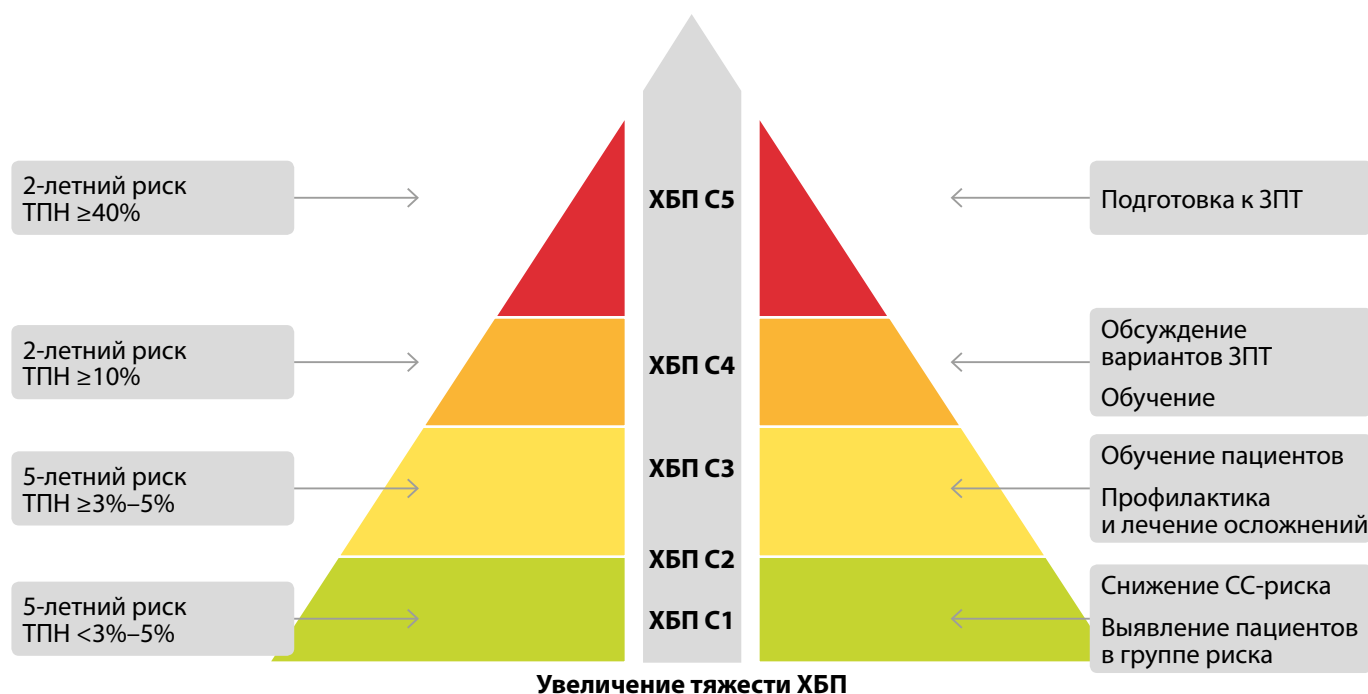
В ходе исследования, проведенного в Центре, осуществлена оценка влияния ТП и СТПиПЖ (n=76) на динамику поздних осложнений диабета, метаболические, гормональные и гемодинамические показатели, фосфорно-кальциевый обмен, систему крови, определены ранние неинвазивные маркеры дисфункции нефротрансплантата у больных с длительным течением СД1. В рамках исследования показана эффективность контроля гликемии при применении помповой инсулинотерапии (n=21) у больных СД1 после ТП [25]. Основываясь на полученных данных, сформированы рекомендации по ведению пациентов с СД1 после проведения ТП и СТПиПЖ, в том числе по выбору оптимального режима инсулинотерапии для профилактики прогрессирования поздних осложнений диабета и полноценной посттрансплантационной реабилитации.

Долгосрочная выживаемость почечного трансплантата определяется комплексом факторов, среди которых — контроль АД, липидного спектра, анемии, длительность периода диализа, качество донорского органа, тяжесть и качество купирования других осложнений диабета, состояние сердечно-сосудистой системы, эффективность иммуносупрессии. Контроль гликемии при этом вновь выходит на первый план, временно оттесненный на вторую позицию в терминальном периоде диабетической нефропатии проблемами ЗПТ. Осознание этой необходимости для профилактики развития рецидивирующей нефропатии и прогрессирования осложненного диабета привело к росту популярности непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ).

Сотрудниками ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» совместно с трансплантологами НИИ СП им. Н.В. Склифосовского проведена серия НМГ (43 пациента) в разные периоды после СТПиПЖ (от одной недели до 12 лет). Это самое крупное исследование в этой области. Анализ результатов показал, что у реципиентов с функционирующим трансплантатом поджелудочной железы высокие значения глюкозы в целевом диапазоне и низкий уровень вариабельности сохраняются даже в долгосрочной перспективе. Только у небольшого процента пациентов наблюдаются эпизоды высокого или низкого уровня глюкозы. Заслуживает внимания факт зарегистрированных эпизодов гипогликемий, причинами которых могут быть ограничение потребления углеводов из-за страха гипергликемии, периферическая гиперинсулинемия, связанная с изменением венозного дренажа трансплантата поджелудочной железы, дефектная регуляция глюкозы, выработка антител к инсулину, увеличивающих период полураспада циркулирующего инсулина, аномальный рост клеток островков поджелудочной железы [26]. Полученные данные подтверждают идею о том, что оценка колебаний уровня глюкозы с помощью НМГ может быть полезным инструментом для мониторинга функции трансплантата поджелудочной железы, а успешная СТПиПЖ является оптимальным вариантом лечения для пациентов с СД1 на стадии тХБП, несмотря на высокий хирургический риск.

РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ СД И ХБП

Поскольку пациенты с СД и ХБП применяют все более сложные схемы лечения, возникает реальная необходимость периодической оценки показаний и потенциального лекарственного взаимодействия. Они особенно подвержены полипрагмазии из-за множества сопутствующих заболеваний и многочисленных обращений к врачам различных специальностей. Большинство пациентов с СД и ХБП (додиализных) получают 6–12 различных лекарств в день. Эти пациенты могут быть более восприимчивы к нефротоксическому эффекту лекарств, особенно с узким терапевтическим окном. Особая категория — пациенты на ГД и после ТП/СТПиПЖ на иммуносупрессивной терапии. При ведении пациентов с СД и ХБП необходима корректировка дозы препаратов в зависимости от уровня СКФ (расчет которой в практике клинической фармакологии остается предметом дискуссий), ограничение использования безрецептурных лекарств,



- Команда по подготовке к ЗПТ/многопрофильная команда по терапии
- Нефролог, мультидисциплинарная команда
- Нефролог, мультидисциплинарная команда
- Первичное звено

Рисунок 4. Оптимальная модель медицинской помощи пациентам с хронической болезнью почек [1].

Примечание. ХБП — хроническая болезнь почек; ТПН — терминальная почечная недостаточность; ЗПТ — заместительная почечная терапия; СС-риск — сердечно-сосудистый риск.

диетических или растительных средств. В контексте эффективного управления лекарственными средствами врачи должны осознавать проблему «каскада назначений» — последовательности событий, когда нежелательное явление ошибочно интерпретируется как новое заболевание, и для лечения этого нежелательного явления назначается последующий препарат.

Практика согласования лекарственных препаратов включает ряд позиций: точный список лекарств от пациента с оценкой их необходимости, дозировки, режима лечения, соответствие применяемых средств «препаратам выбора», обеспечение надлежащего мониторинга, оценки взаимодействия между собой и с пищевыми продуктами, информирование об изменениях в терапии, осуществляемых всеми врачами, участвующими в лечении пациента.

ПЕРСПЕКТИВЫ И ОПТИМАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ХБП

Темпы клинических открытий существенно расширили научную основу оптимальной диагностики и дали новую надежду на улучшение терапии ХБП. Более глубокое понимание здорового образа жизни и его модификаций вместе с новыми лекарствами и технологиями, интегрированными с ресурсами здравоохранения, открывают улучшенные возможности лечения и мониторинга пациентов с ХБП.

Уход за пациентами с СД и ХБП и их лечение многогранны и сложны. Политика общественного здравоохра-

нения призвана сыграть определенную роль в выявлении и устранении факторов риска для предотвращения ХБП у пациентов с СД, ранней диагностике этой патологии, замедлении ее прогрессирования и развития неблагоприятных исходов. Обучение как медицинского персонала, так и пациентов, реализация программ раннего выявления заболеваний почек, внедрение научно обоснованной терапии ХБП и связанных состояний (прежде всего ССЗ) будут способствовать реализации государственной политики в сфере повышения качества диагностики, мониторинга и лечения пациентов с СД для решения задач, поставленных в рамках Федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом».

Современная оптимальная модель ведения пациентов с СД и ХБП — доступ к многопрофильной помощи, включающей диетологическую службу, клинического фармаколога, кардиолога, психолога, консультирования по различным методам ЗПТ, их доступности, социальную помощь, технологии телемедицины (рис. 4) [1].

Модель, адаптированная в зависимости от тяжести ХБП и риска прогрессирования почечной недостаточности с определением целевой группы, приведет к наилучшим результатам для отдельного пациента и общества в целом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Статья подготовлена в рамках выполнения государственного задания Минздрава России (AAAA-B19-419121690050-8).

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

Участие авторов. Шамхалова М.Ш. — разработка концепции статьи, написание статьи, внесение в рукопись существенной правки; Сухарева О.Ю. — получение данных, написание статьи; Мартынов С.А. — получение данных, написание статьи; Северина А.С. — получение данных, написание статьи; Викулова О.К. — получение данных, написание статьи; Трубицына Н.П. — получение данных, написание статьи; Науменко О.Н. — получение данных, написание статьи; Зайце-

ва Н.В. — получение данных, написание статьи; Шестакова М.В. — разработка концепции статьи, внесение в рукопись существенной правки; Дедов И.И. — разработка концепции статьи, внесение в рукопись существенной правки; Мокрышева Н.Г. — разработка концепции статьи, внесение в рукопись существенной правки.

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022;12(1):7-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
- United States Renal Data System, USRDS 2022 Annual Data Report [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services [cited 2023 Sep 23]. Available from: <https://usrdp-adr.niddk.nih.gov/2022>
- de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45(12):3075-3090. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.08.012>
- Melena I, Piani F, Tommerdahl KL, et al. Aminoaciduria and metabolic dysregulation during diabetic ketoacidosis: Results from the diabetic kidney alarm (DKA) study. *J Diabetes Complications*. 2022;36(6):108203. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2022.108203>
- Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В., и др. Эпидемиология хронической болезни почек у пациентов с диабетом в Российской Федерации: данные Федерального регистра сахарного диабета, динамика 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т.26. — №5. — С.404-417. [Shamkhalova MS, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Trends in the epidemiology of chronic kidney disease in patients with diabetes in Russian Federation according to the Federal register (2010–2022). *Diabetes mellitus*. 2023;26(5):404-417. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13090>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., 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 Mellitus*. 2023;26(2):104-123. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
- KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluations and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2012;3(1):S1-S150. doi: <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
- Викулова О.К., Елфимова А.В., Железнякова А.В., и др. Калькулятор риска развития хронической болезни почек: новые возможности прогнозирования патологии у пациентов с сахарным диабетом // *Consilium Medicum*. — 2022. — Т.24. — №4. — С.224-233. [Vikulova OK, Elfimova AR, Zheleznyakova AV, et al. Chronic kidney disease risk calculator: new possibilities for predicting pathology in patients with diabetes mellitus. *Consilium Medicum*. 2022;24(4):224–233. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.4.201684>
- Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у взрослых», 2022. Доступно по ссылке: cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/286_2 [Rossiiskaya assotsiatsiya endokrinologov. Klinicheskie rekomendatsii «Sakharnyi diabet 1 tipa u vzroslykh», 2022. (In Russ.)] Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/286_2
- Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых», 2022. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2 [Rossiiskaya assotsiatsiya endokrinologov. Klinicheskie rekomendatsii «Sakharnyi diabet 2 tipa u vzroslykh», 2022. (In Russ.)] Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2
- McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes. A meta-analysis. *JAMA Cardiology*. 2021;6(2):148-158. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295-2306. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
- Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
- Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2023;388(2):117-127. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
- Kristensen SL, Rorth R, Jhund PS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(10):776-785. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30249-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30249-9)
- Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. FLOW Trial Committees and Investigators Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024;391(2):109-121. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2403347>
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
- Евлоева М.И., Арутюнова М.С., Северина А.С., и др. Хроническая болезнь почек у пациентов с длительным течением сахарного диабета 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т.26. — №6. — С.615–625. [Yevloyeva MI, Arutyunova MS, Severina AS, et al. Chronic kidney disease in patients with long-term type 1 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2023;26(6):604-614. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13108>
- Heerspink HJL, Birkenfeld AL, Cherney DZI, et al. Rationale and design of a randomised phase III registration trial investigating finerenone in participants with type 1 diabetes and chronic kidney disease: The FINE-ONE trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;204:110908. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110908>
- Андрусов А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томила Н.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016–2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества // *Нефрология и диализ*. — 2022. — Т.24. — №4. — С.555–565. [Andrusov AM, Peregudova NG, Shinkarev MB, Tomilina NA. Kidney replacement therapy for end Stage Kidney disease in Russian Federation, 2016-2020 Russian National Kidney Replacement Therapy. Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists “Russian Dialysis Society”. *Nephrology and Dialysis*. 2022;24(4):555-565. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2022-4-555-565>

22. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2023 году. XVI сообщение регистра Российского трансплантологического общества // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. — 2024. — Т.24. — №3. — С.8-31. [Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2021. 14th Report from the Registry of the Russian Transplant Society. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2022;24(3):8-31. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2024-3-8-31>
23. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. (Отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии. Часть вторая) // *Нефрология и диализ*. — 2014. — Т.16. — №2. — С.192-227. [Bikbov BT, Tomilina NA. Renal Replacement Therapy for ESRD patients with CAPD and kidney transplantation in Russian Federation, 1998-2011. Report of Russian RRT Registry, Part 2. *Nephrology and Dialysis*. 2014;16(2):192-227. (In Russ.)]
24. Young BY, Gill J, Huang E, et al. Living donor kidney versus simultaneous pancreas-kidney transplant in type I diabetics: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(4):845-852. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.02250508>
25. Глазунова А.М. Динамика метаболических, гормональных и гемодинамических факторов у больных сахарным диабетом 1 типа после трансплантации почки и сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки: Дис. ... канд. мед. наук. — Москва; 2016. [Glazunova AM. *Dinamika metabolicheskikh, gormonal'nykh i gemodinamicheskikh faktorov u bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa posle transplantatsii pochki i sochetannoi transplantatsii podzheludochnoi zhelezy i pochki*. [dissertation] Moscow; 2016. (In Russ.)]
26. Dmitriev IV, Severina AS, Zhuravel NS, et al. Continuous Glucose Monitoring in Patients Following Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation: Time in Range and Glucose Variability. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(9):1606. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13091606>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Шамхалова Минара Шамхаловна**, д.м.н. [Minara S. Shamkhalova, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3433-0142>; eLibrary SPIN: 4942-5481; e-mail: shamkhalova@mail.ru

Сухарева Ольга Юрьевна, к.м.н., доцент [Olga Y. Sukhareva, MD, PhD, Associate Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3443-7206>; eLibrary SPIN: 5650-4416; e-mail: olgasukhareva@mail.ru

Мартынов Сергей Андреевич, к.м.н. [Sergey A. Martynov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2257-3224>; eLibrary SPIN: 6231-2450; e-mail: smartynov@inbox.ru

Северина Анастасия Сергеевна, к.м.н., в.н.с. [Anastasia S. Severina MD, PhD, leading research associate];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0296-4933>; eLibrary SPIN: 3182-9510; e-mail: ansev1@mail.ru

Викулова Ольга Константиновна, д.м.н., доцент [Olga K. Vikulova, MD, PhD, Associate Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; eLibrary SPIN: 9790-2665; e-mail: vikulova.olga@endocrincentr.ru

Трубицына Наталья Петровна, к.м.н., в.н.с. [Natalia P. Trubitsyna MD, PhD, leading research associate];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3838-8285>; e-mail: trubicina@mail.ru

Науменко Оксана Николаевна [Oksana N. Naumenko, MD]; ORCID:

<https://orcid.org/0009-0004-7011-094X>; e-mail: ox.esina2011@yandex.ru

Зайцева Наталья Владиславовна, к.м.н., в.н.с. [Natalia V. Zaytseva, MD, PhD, leading research associate];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9235-5594>; eLibrary SPIN: 8894-8815; e-mail: nata.zaec@gmail.com

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; Scopus Author ID: 7004195530;

eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: shestakova.marina@endocrincentr.ru

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: dedov@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Natalya G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Шамхалова М.Ш., Сухарева О.Ю., Мартынов С.А., Северина А.С., Викулова О.К., Трубицына Н.П., Науменко О.Н., Зайцева Н.В., Шестакова М.В., Дедов И.И., Мокрышева Н.Г. Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом: новые вызовы // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 46-55. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13268>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shamkhalova MS, Sukhareva OY, Martynov SA, Severina AS, Vikulova OK, Trubitsyna NP, Naumenko ON, Zaytseva NV, Shestakova MV, Dedov II, Mokrysheva NG. Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus: new challenges. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):46-55. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13268>

СПАСЕНИЕ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: НЕВОЗМОЖНОЕ ВОЗМОЖНО



© Г.Р. Галстян*, Е.В. Артемова, П.С. Бардюгов, О.Н. Бондаренко, З.Н. Джемилова, Л.П. Доронина, Д.Н. Егорова, Е.Л. Зайцева, В.А. Митиш, С.В. Сергеева, И.И. Ситкин, А.Ю. Токмакова, М.В. Ярославцева, М.В. Шестакова

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

Поражения нижних конечностей при сахарном диабете — сложная и актуальная проблема современной медицины. Высокая распространенность сахарного диабета (СД), значительные трудности своевременной диагностики, дифференциальной диагностики и выбора лечебной тактики, позволяющей сохранить опорную функцию конечности, определяют сложности в ведении лиц с нарушением углеводного обмена. За последние десятилетия произошли значимые изменения в структуре оказания специализированной медицинской помощи пациентам с синдромом диабетической стопы, что позволило значимо снизить количество высоких ампутаций, улучшить качество и продолжительность жизни пациентов. В статье представлены результаты многолетнего опыта отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» в лечении данной категории больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром диабетической стопы; диабетическая нейроостеоартропатия; критическая ишемия нижних конечностей; хронические раны; специализированная помощь; адъювантные методы лечения.

LOWER EXTREMITY LIMB SALVAGE IN DIABETIC PATIENTS: THE IMPOSSIBLE IS POSSIBLE

© Gagik R. Galstyan*, Ekaterina V. Artemova, Petr S. Bardiugov, Olga N. Bondarenko, Zera N. Dzhemilova, Luydmila P. Doronina, Daria N. Egorova, Ekaterina L. Zaitseva, Valery A. Mitish, Svetlana V. Sergeeva, Ivan I. Sitkin, Alla Y. Tokmakova, Marianna V. Yaroslavceva, Marina V. Shestakova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Lesions of the lower extremities in diabetes mellitus are a complex and urgent problem of modern medicine. The high prevalence of diabetes mellitus, significant difficulties in timely diagnosis, differential diagnosis and the choice of therapeutic tactics to preserve the supporting function of the limb determine the difficulties in managing diabetic patients. Over the past decades, significant changes have occurred in the structure of specialized medical care for diabetic foot patients which has significantly reduced the number of high amputations, improved the quality and life expectancy of patients. The article presents the results of the long-term experience of the Diabetic Foot department in the treatment of diabetic foot patients.

KEYWORDS: diabetic foot ulcers; diabetic osteoarthropathy; critical limb ischemia; chronic wounds; specialized care; adjuvant therapy.

Поражения нижних конечностей при сахарном диабете (СД) — сложная и актуальная проблема современной медицины, для решения которой необходимы совместные усилия многих специалистов (эндокринологов, хирургов, ангиохирургов, ортопедов-травматологов, организаторов здравоохранения и т.д.). Сложность задачи определяется как высокой распространенностью самого СД, так и значительными трудностями своевременной диагностики, дифференциальной диагностики и выбора лечебной тактики, позволяющей сохранить опорную функцию конечности у лиц с нарушением углеводного обмена.

Согласно современным данным, синдром диабетической стопы (СДС) (инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и/или снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести) [1] регистрируется у 15–25% всех больных диабетом. По данным Базы клинко-эпидемиологического

мониторинга СД на территории Российской Федерации (РФ) [2], частота СДС в российской популяции больных составляет 2,9% среди пациентов СД 1 типа (СД1) и 1,3% среди лиц с СД 2 типа (СД2).

СДС — основная причина ампутаций нижних конечностей при диабете, которые производятся в 17–45 раз чаще, чем у лиц без нарушения углеводного обмена. Это может приводить к ранней инвалидизации и повышению уровня летальности. В России частота ампутаций варьирует от 0,76 до 8,2 случая на 1000 больных (в среднем по стране 6,4 на 1000 больных СД). По данным Базы клинко-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ, в 2022 г. высокие ампутации конечности были выполнены у 1% больных СД1 и 0,7% при СД2 [2]. Эти данные не могут считаться абсолютно достоверными, т.к. пациенты с СД и тяжелыми поражениями нижних конечностей зачастую проходят лечение в хирургических клиниках под другими кодами МКБ-10 (флегмона, гангрена, остеомиелит и т.д.).

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

До конца XX в. лечением пациентов с диабетом и поражениями нижних конечностей занимались в основном хирургические клиники. Так, в нашей стране большой опыт оказания помощи больным СД с гнойными инфекциями мягких тканей нижних конечностей был накоплен сотрудниками отделения ран и раневых инфекций Института хирургии им. А.В. Вишневского [3]. Специалисты отделения хирургии сосудов того же института начали достаточно широко использовать метод дистального шунтирования аутовеной для коррекции ишемии конечности у лиц с диабетом [4].

Во многих европейских странах еще в первой половине прошлого века были организованы и до настоящего времени успешно функционируют Foot Hospital — амбулаторные медицинские учреждения, оказывающие помощь больным с различными поражениями конечностей, в том числе на фоне диабета. В подобных клиниках работают специалисты со средним медицинским образованием (медицинские сестры, подиатры). Задача таких госпиталей — решение широкого спектра проблем нижних конечностей (уход за стопами, лечение длительно незаживающих раневых дефектов, изготовление различных ортопедических корректоров и т.д.).

Несмотря на очевидные успехи в решении сложной задачи предотвращения ампутаций у лиц с диабетом, до начала 90-х годов прошлого века отсутствовала единая стратегия оказания специализированной помощи при этом эндокринном заболевании и его поздних микро- и макрососудистых осложнениях. Принципиальных изменений в этой области медицины удалось достичь благодаря Сент-Винсенской декларации. Данный документ был разработан по инициативе Международной федерации диабета (IDF) и ООН и принят в 1989 г. [5]. Среди основных целей декларации было и снижение риска потери конечности вследствие осложнений диабета на 50% в течение ближайших 5 лет.

Первый анализ результатов реализации Сент-Винсенской декларации, к которой присоединилось подавляющее большинство европейских стран, в том числе Россия, показал, что ряду государств удалось достичь поставленных задач. Во многом это объяснялось модернизацией системы оказания специализированной медицинской помощи больным СД (создание диабетологических центров, активное использование структурированных программ обучения пациентов, появление новых инсулинов и сахароснижающих препаратов, средств самоконтроля и т.д.), а также прогрессом медицинских технологий, разработкой и активным внедрением методов сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии в арсенал средств, используемых и в комплексной терапии пациентов с поражениями нижних конечностей.

Прогресс в изучении и лечении СД и его осложнений в нашей стране привел к созданию в 1989 г. Института диабета в составе Эндокринологического научного центра РАМН СССР. В 1993 г. было организовано отделение диабетической стопы.

Новый стимул к совершенствованию помощи пациентам с СД и его осложнениями был дан 7 октября 1996 г.,

когда правительством РФ была утверждена Федеральная целевая программа (ФЦП) «Сахарный диабет». Основными задачами ФЦП были организация доступной и высокопрофессиональной диабетологической службы на всей территории страны, основанной на единых стандартах оказания медицинской помощи больным СД с целью снижения заболеваемости, инвалидизации и смертности населения РФ от СД и его осложнений. В рамках выполнения этой программы в РФ стали открываться амбулаторные кабинеты диабетической стопы и организовываться профильные отделения на базе областных и краевых клинических больниц [6].

Повышению качества медицинский помощи пациентам с СДС способствует и широкое внедрение в практику специализированных кабинетов и отделений клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике этого осложнения диабета. Впервые клинические рекомендации по лечению СДС были разработаны Международной рабочей группой по Диабетической стопе (International Work Group of Diabetic Foot, IWGDF) в 1999 г. Рекомендации базировались на результатах мультицентровых исследований и мнениях экспертов в данной области медицины. Этот документ регулярно обновляется и актуализируется, последняя редакция была выполнена в 2023 г. [7].

В 2022 г. раздел «Синдром диабетической стопы» впервые был включен в отечественные клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у взрослых» и «Сахарный диабет 2 типа у взрослых». Клинические рекомендации являются основой для разработки стандартов оказания помощи, которые регламентируют экономические и организационные аспекты здравоохранения, в том числе в разделе помощи больным диабетом [8].

ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

В последние годы продолжают исследования возможных патогенетических механизмов развития поражений мягких тканей и костных структур нижних конечностей у лиц с нарушенным углеводным обменом, а также поиск возможных предикторов СДС.

Известно, что в основе формирования данного осложнения лежит группа факторов. В первую очередь, это нарушение периферической иннервации (диабетическая полинейропатия) и артериального кровотока [9–11]. Диабетическая периферическая нейропатия (ДПН) — комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД. Исследования показали, что частота и выраженность нейропатии напрямую зависит от длительности течения СД. Результаты выполненных работ свидетельствуют, что даже у молодых лиц с СД1 поражение периферических нервов выявляется в 13% случаев при длительности заболевания более 10 лет, тогда как при длительности болезни менее 10 лет этот показатель не превышает 5%. Аналогичная разница и при СД2 — 36% при длительности заболевания более 10 лет и 19% при длительности диабета менее 10 лет [12].

Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с СД рассматриваются в рамках атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Клинически

значимым поражением артерий нижних конечностей в зарубежной литературе обозначается как заболевание периферических артерий (ЗПА) — окклюзирующее поражение артерий атеросклеротического генеза протяженностью от аорты до стопы с клиническими симптомами и/или признаками артериального поражения при неинвазивной или инвазивной сосудистой оценке, приводящее к нарушению кровообращения в одной или нескольких конечностях [13].

Окклюзирующие поражения периферических артерий при СД являются одной из основных причин развития хронических раневых дефектов мягких тканей и гангрены стопы [14]. По сравнению со здоровой популяцией, как мужчины, так и женщины с нарушенным углеводным обменом, имеют повышенный риск ампутации конечности. У пациентов с ишемической и нейроишемической формой СДС распространенность окклюзирующего поражения артерий нижних конечностей составляет 50% [15]. Современные медицинские технологии позволяют достаточно успешно лечить ЗПА у пациентов с СД, при условии своевременного обращения пациента за специализированной медицинской помощью [13, 16].

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Основными принципами успешного лечения ран при СД принято считать устранение избыточного давления в области поражения, восстановление артериального кровотока, контроль инфекции, компенсацию углеводного обмена и сопутствующих заболеваний, местное лечение раневых дефектов [9, 17]. Важнейшими условиями профилактики рецидивов является терапевтическое обучение пациентов и обеспечение их адекватной обучью [17–20].

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Важнейшая роль в лечении СДС принадлежит восстановлению артериального кровоснабжения пораженной конечности. Показанием к проведению реваскуляризации у пациентов с СДС является наличие критической ишемии нижней конечности — постоянная боль в покое, требующая регулярного приема анальгетиков в течение двух недель и более, и/или наличие трофической язвы или гангрены пальцев или стопы, возникшей на фоне хронической артериальной недостаточности [21]. В последнее десятилетие активно вводится новый термин — хроническая ишемия, угрожающая потерей нижней конечности (ХИУПК), который в своей основе предполагает стратификацию риска потери конечности, в зависимости от степени язвенного поражения, тяжести ишемии и инфекционного поражения нижних конечностей [16]. Согласно данным Базы клинко-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ, у 40% больных СД1 и более чем у 50% больных СД2 имеет место поражение периферических артерий с развитием критической ишемии нижних конечности (КИНК) с тяжелыми трофическими и гнойно-некротическими изменениями мягких тканей стопы [22]. Согласно данным литературы, своев-

ременное выполнение реваскуляризирующих операций на артериях нижних конечностей у больных с нарушенным углеводным обменом позволяет снизить риск высокой ампутации в 10–12 раз [23]. В связи с этим особую актуальность приобретает проблема максимально ранней диагностики нарушений кровоснабжения конечностей. Однако ввиду специфического поражения артерий нижних конечностей и особенностей клинического течения КИНК у пациентов с СД, стандартные методы диагностики, позволяющие определить тяжесть ишемии нижних конечностей (оценка систолического лодыжечного и пальцевого давления, ЛПИ, ППИ, транскutánная оксиметрия), имеют ограничения к применению у данной группы пациентов, а также сложности в интерпретации результатов исследования [24].

Перспективным направлением в решении проблем диагностики ишемии нижних конечностей можно считать метод флуоресцентной ангиографии (ФАГ) с использованием индоцианина зеленого. Впервые в РФ на базе отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России совместно с институтом общей физики им А.М. Прохорова, лабораторией лазерной биоспектрометрии применен метод флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым с целью оценки микроциркуляции мягких тканей нижних конечностей у пациентов с диабетом [25] и разработан алгоритм диагностики пациентов с СД и ХИУПК. Метод был запатентован в 2020 г. [26].

Наиболее эффективным методом лечения КИНК в настоящее время является реваскуляризация [13, 27]. Среди подобных вмешательств у пациентов с КИНК выделяют открытые сосудистые реконструктивные операции, эндоваскулярные вмешательства и гибридные операции. Выбор того или иного метода восстановления кровотока, имеющего свои преимущества и недостатки, является важной клинической проблемой [24]. К открытым хирургическим методам реваскуляризации относят артериальное шунтирование и эндартерэктомии; эндоваскулярная хирургия включает ангиопластику, стентирование и/или атерэктомии. Гибридная реваскуляризация применяется чаще при многоуровневом поражении. Чрескожная транслюминальная баллонная ангиопластика (ЧТБА) является в настоящее время основным методом лечения КИНК при СД и относится к вмешательствам среднего хирургического риска (1–5%) [24]. Данный способ восстановления кровотока характеризуется малой травматичностью, хорошей переносимостью, достаточно высокой эффективностью и возможностью повторного проведения многоуровневых вмешательств, включая артерии голени и стопы. Среди недостатков ЧТБА отмечают высокую частоту рестенозов вследствие пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов и миоинтимальной гиперплазии. В последнее время для лечения КИНК стали применять стенты с лекарственным покрытием с целью уменьшения развития гиперплазии неинтимы.

Атерэктомия является еще одним способом эндоваскулярного лечения ишемии нижних конечностей у пациентов с СД. Устройства первого поколения не показали хороших результатов по сравнению с ЧТБА, кроме того, технические сложности и высокая стоимость вмешательства препятствовали широкому внедрению

метода [28]. Развитие данной технологии привело к созданию устройств для вмешательств на сосудах нижних конечностей диаметром 3–7 мм, что значительно повысило эффективность лечения. Еще одним вариантом эндоваскулярной атерэктомии является лазерная атерэктомия, при которой используется источник света низкой энергии с длиной волны 308 нм, проходящего через оптоволоконный катетер и разрушающего атеросклеротическую бляшку. В настоящее время лазерная атерэктомия остается достаточно дорогой технологией, не имеющей доказательств преимущества перед ЧТБА [29].

По результатам, представленным в зарубежных публикациях, у больных СД и КИНК частота рестенозов после ЧТБА была небольшой (6,4%, 7,3%, 9,6%), что объясняется относительно небольшим числом пациентов с выраженными микрососудистыми осложнениями диабета, в первую очередь диабетической нефропатией на стадии терминальной почечной недостаточности, получающих заместительную почечную терапию, включенных в эти исследования [30, 31]. Напротив, в недавно опубликованной работе, целью которой было установление частоты клинических рецидивов КИНК при СД после выполнения ЧТБА [32], показано, что в повторном проведении ЧТБА вследствие клинического рецидива КИНК нуждались 24,3% больных, а среднее время до повторной ЧТБА составляло $3,5 \pm 0,64$ мес (наблюдали 304 больных с СД после ЧТБА в течение $12,5 \pm 6,6$ мес, при этом 31,4% пациентов получали заместительную почечную терапию). Группа больных с повторной реваскуляризацией имела достоверно более низкую скорость заживления раны, более высокую частоту рецидива язвенно-некротического дефекта, высокую частоту ампутаций и смерти.

В работе, выполненной в отделении диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» [33] проведен анализ отдаленных результатов ЧТБА и клинических исходов при СД и хронической болезни почек (ХБП). Было показано, что больные с терминальной стадией ХБП, получающие терапию программным гемодиализом, имеют высокую частоту развития КИНК, причем особенности поражения сосудов (медиакальциноз, диффузное поражение) и проведение сеансов гемодиализа способствуют худшим результатам ЧТБА. Сравнивались результаты лечения 48 больных, имеющих расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) >60 мл/мин/1,73 м² и 46 пациентов с рСКФ <60 мл/мин/1,73 м². Выявлено, что у больных при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² первичная проходимость артерий нижних конечностей была значительно меньше (лишь 39%), а количество повторных эндоваскулярных вмешательств — значительно больше, чем в группе больных при рСКФ >60 мл/мин/1,73 м². Причем в большинстве случаев развитие реокклюзий целевых сосудов было отмечено в течение первого года наблюдения. Сохранение конечности было достигнуто в 98,2% случаев при рСКФ >60 мл/мин/1,73 м² и в 74% случаев при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м². После выполнения ЧТБА у больных с ХБП выявлялась высокая частота рестенозов, что требовало повторных эндоваскулярных вмешательств. Результат ЧТБА артерий голени и стопы пациента с СД представлен на рис. 1.

В настоящее время остается дискуссионным вопрос сравнения эффективности эндоваскулярной реваскуляризации и шунтирования при ишемии конечности. В од-

ном из немногих рандомизированных исследований, где пациенты наблюдались в течение 5 лет и более, показано, что частота ампутаций конечностей и качество жизни пациентов после шунтирующих операций не отличались от таковых после ЧТБА, однако расходы на шунтирование были на треть выше, чем на эндоваскулярные вмешательства [34].

Гибридная реваскуляризация чаще применяется при многоуровневом поражении, при этом сочетание хирургических вмешательств и эндоваскулярных процедур используется с целью снижения рисков, возникающих вследствие инвазивных вмешательств.

Внедрение современных технологий в лечение сложных анатомических моделей поражений дистального артериального русла с применением минимально инвазивных подходов привело к предпочтению эндоваскулярного подхода у пациентов с КИНК и СД, в то время как шунтирование остается второстепенной альтернативой. Однако имеющиеся в настоящее время доказательства указывают на необходимость применения алгоритма селективной реваскуляризации на основании клинических и анатомических особенностей заболеваний артерий нижних конечностей.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЯ

Диабетическая нейропатия, являющаяся наиболее распространенным осложнением СД, — причина развития и прогрессирования нейроостеоартропатии (ДНОАП) [35, 36]. Несмотря на длительность изучения этой патологии, поражающей кости и суставы нижних конечностей у лиц с СД [11, 37, 38], до сегодняшнего дня существуют значительные трудности в ранней диагностике, выборе терапевтической тактики и профилактике этого осложнения, что ведет к прогрессивному росту числа пациентов с выраженными деформациями нижних конечностей, нарушениями их опорной функции и формированием обширных раневых дефектов, угрожающих ампутацией.

По данным литературы, частота ДНОАП в популяции пациентов с диабетом составляет около 0,16% [39], а среди больных диабетической нейропатией может достигать 29%. Сведения о распространенности этого осложнения диабета зависят от метода диагностики поражения костно-суставной системы и длительности заболевания диабетом исследуемой группы. Если диагностический поиск основывается лишь на клинической картине, то выявляемость этого осложнения может составить около 6%, тогда как при использовании инструментальных методик ДНОАП может диагностироваться у 75% обследованных [40].

Согласно современным международным и отечественным клиническим рекомендациям, комплексная терапия пациентов с ДНОАП включает достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей углеводного и липидного обменов, иммобилизацию пораженных суставов с помощью индивидуальной разгрузочной повязки или ортеза (в активной стадии ДНОАП), использование сложной ортопедической обуви (в неактивной стадии осложнения). Однако даже использование адекватной обуви не всегда позволяет добиться снижения избыточного нагрузочного давления в зонах пролабирования костных

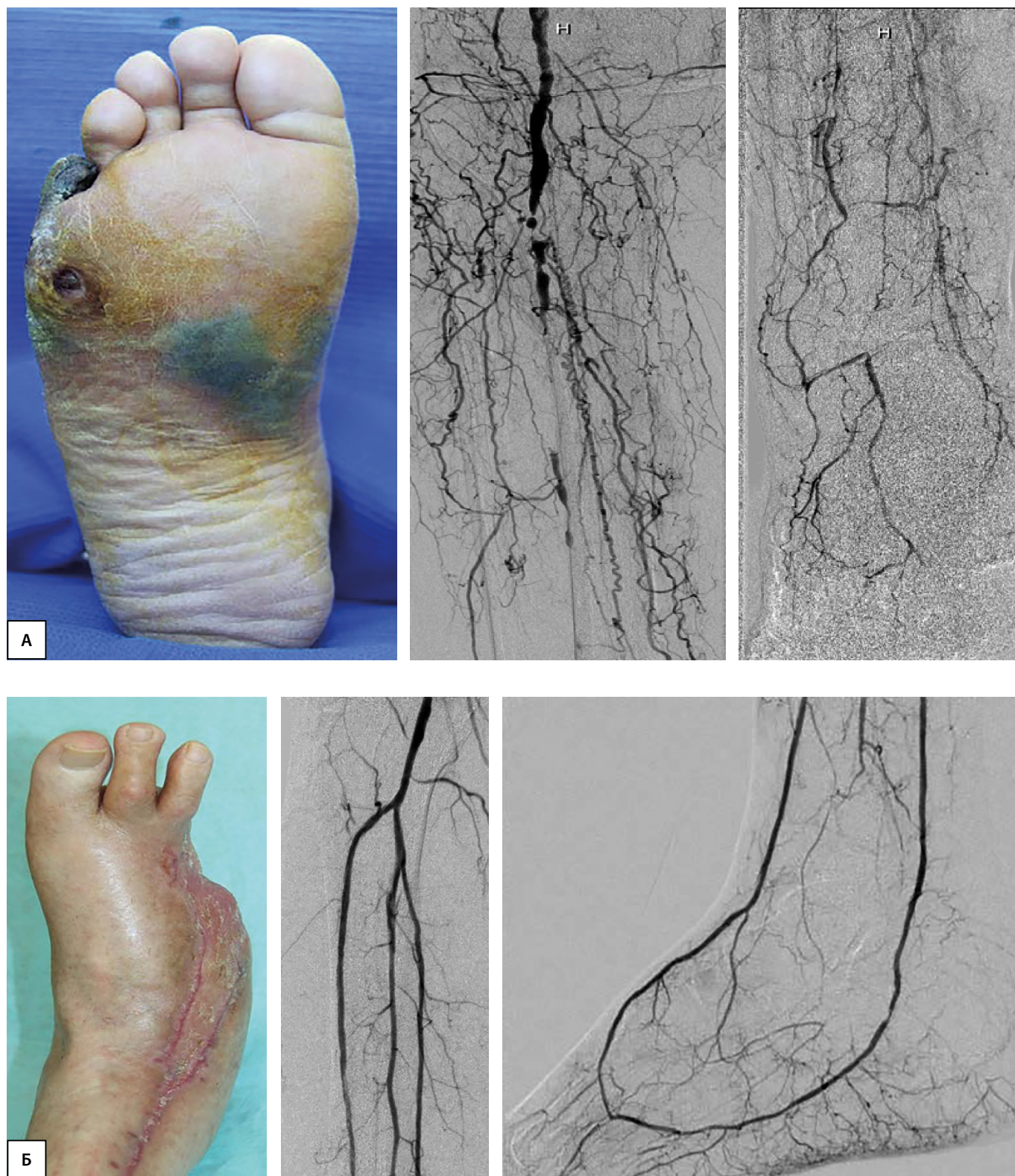


Рисунок 1. Результат комплексного лечения пациента с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы с использованием чрескожной транслуминальной баллонной ангиопластики артерий голени и стопы.

А — вид конечности и ангиограммы исходно; Б — клинический и ангиографический результат лечения.

фрагментов на подошвенной поверхности и предотвратить формирование и рецидивирование хронических раневых дефектов. С этой целью в последние годы активно разрабатываются и внедряются в клиническую практику методики хирургической ортопедической коррекции деформаций стопы при ДНОАП.

На сегодняшний день в практику отделения диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» вошел

ряд хирургических методик, позволяющих достаточно эффективно скорректировать уже сформировавшиеся деформации и предотвратить образование хронических раневых дефектов, способных привести к потере конечности.

В 2007 г. началось активное внедрение метода резекции пролабирующих костей среднего отдела стопы с последующей пластикой дефекта местными

тканями [41, 42]. До настоящего времени выполнено уже около 200 таких вмешательств. При проведении оценки отдаленных результатов этого вида лечения путем анкетирования было установлено, что рецидив деформации развился только у 8% ранее прооперированных и только в тех случаях, когда отмечалась низкая приверженность соблюдению врачебных рекомендаций. Ни одному из пациентов спустя 10 лет после выполнения реконструктивного оперативного вмешательства не проводилась ампутация конечности. Это свидетельствует о высокой эффективности данного вида хирургического вмешательства при деформациях среднего отдела стопы вследствие ДНОАП [43]. Клинический результат такого вмешательства представлен на рис. 2.

Очень непростая клиническая ситуация — деформация голеностопного сустава как исход ДНОАП. Анализ современной медицинской литературы показывает, что все большую распространенность получают ортопедические корригирующие вмешательства даже в активной стадии ДНОАП [35, 36].

Еще более сложную проблему представляют собой грубые деформации по типу «стопа-качалка» с пролапсом продольного свода стопы и деформацией области голеностопного сустава как исход ДНОАП. Данный вид нарушения архитектоники и биомеханики дистального сегмента нижних конечностей служит причиной не только появления язвенных дефектов в области повышенного механического воздействия «на высоте деформации», но и нарушения опороспособности конечности. Именно

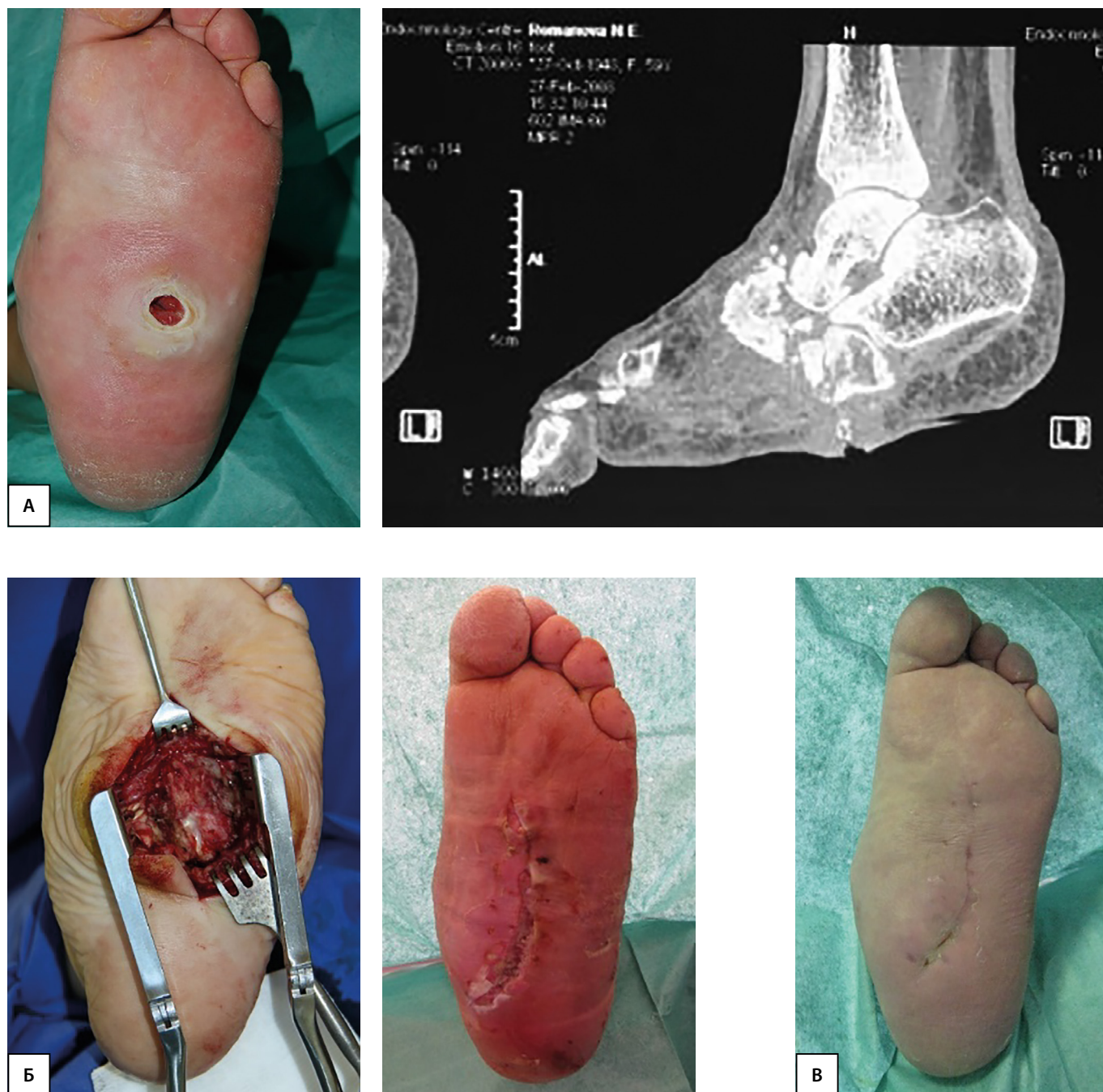


Рисунок 2. Результат хирургической коррекции деформации среднего отдела стопы у пациента с нейроостеоартропатией.

А — вид стопы и результат мультиспиральной компьютерной томографии до лечения; Б — этапы операции; В — результат проведенного вмешательства.

такие проявления запущенной ДНОАП чаще всего являются показанием для высокой ампутации. Для этой группы пациентов методом выбора хирургического лечения являются реконструктивные ортопедические операции (РОО) с применением металлоостеосинтеза. Это направление хирургического лечения ДНОАП, по зарубежным данным, применяется более 25 лет, становясь все более распространенным по мере накопления хирургического опыта и развития технологий [44–46].

Реконструктивные оперативные вмешательства на костно-суставном аппарате с использованием металлоостеосинтеза и аппарата внешней фиксации в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» выполняются с лета 2020 г. За 4 года выполнено более 130 таких операций не менее чем в половине случаев в качестве альтернативы высокой ампутации, прибегнуть к которой все-таки пришлось у одного пациента. Многим пациентам с угрозой ампутации удалось не только сохранить опорную конечность, но и минимизировать потерю функции и активности, вернуть работоспособность за счет применения остеозамещающих технологий (за счет формирования дистракционного регенерата), открытие которых является отечественным научным продуктом в области травматологии-ортопедии, и связано с деятельностью Г.А. Илизарова.

Показания для реконструктивных вмешательств на костно-суставном аппарате были следующие: наличие нейропатического язвенного дефекта, не поддающегося консервативной терапии, нарушение опороспособности конечности. Относительным показанием можно считать необходимость применения индивидуальных сложных ортопедических изделий (тутор, обувь), что снижает качество жизни. Объективным критерием выбора данного направления хирургического лечения является степень выраженности деформации.

В мире нет единого подхода к выбору метода хирургической костной фиксации [47, 48]. В ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» применяется метод внешней фиксации при помощи аппарата Илизарова как наиболее оправданный способ стабильного остеосинтеза в условиях высокого риска гнойных осложнений, который избавляет пациента от необходимости технически сложного удаления внутренних металлоконструкций, часто самих по себе являющихся причиной имплант-ассоциированных осложнений. Кроме того, широчайшие возможности, доступность аппарата Илизарова позволяют считать этот метод предметом выбора для описываемой категории больных [49]. Результаты такого лечения представлены на рис. 3.

АДЪЮВАНТНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Известно, что репаративные процессы в условиях стойкой гипергликемии замедлены, в связи с чем стандартные методы местного лечения не всегда позволяют достичь своевременной эпителизации. В случае, когда сроки заживления превышают 4 недели, рекомендуется решить вопрос об использовании дополнительных (адъювантных) методов терапии.

В настоящее время разработаны и применяются высокотехнологичные аналоги кожи для закрытия длительно незаживающих ран различной этиологии, в том числе

при СДС. Это биоинженерные продукты, представляющие собой двухслойную культуру тканей: живые клетки дермы в пласте межклеточного матрикса, покрытые эпителием. В настоящее время эти покрытия рекомендованы при больших размерах ран и неудовлетворительной репарации.

Одним из перспективных направлений в лечении хронических раневых дефектов является использование ростовых факторов. В настоящее время зарегистрированы такие средства, как препараты рекомбинантного человеческого тромбоцитарного фактора роста, рекомбинантного человеческого эпидермального фактора роста (рчЭФР), продолжают исследования препаратов рекомбинантного фактора роста фибробластов. В ходе проведенных исследований выявлено статистически значимое клиническое улучшение и сокращение сроков заживления язвенных дефектов при СДС на фоне применения рекомбинантных факторов роста ($p < 0,01$) [50].

В недавно опубликованном метаанализе было показано, что в группе, где локально применялся рчЭФР, доля полностью заживших ран была статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой [51]. В отделении диабетической стопы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» достаточно давно проводится изучение эффектов рчЭФР у больных с нейропатической и нейроишемической (без критической ишемии) клиническими формами СДС. В ходе исследования отдаленных результатов такой местной терапии ран у пациентов была подтверждена его клиническая эффективность и безопасность [52]. Усилению эффекта данного вида лечения способствует комбинация его с локальным отрицательным давлением. Эта методика комплексной терапии ран у больных диабетом была запатентована ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (декабрь 2020 г.) [53].

В РФ и мире достаточно активно ведутся разработки и других инновационных методов местного лечения ран у лиц с СД.

Терапия стволовыми клетками (СК). В исследовании Albehairy и соавт. была показана статистически значимая разница в 12-недельном заживлении резистентных ран и уменьшении их площади при использовании инъекций из мезенхимальных (68%) или мононуклеарных (59%) СК по сравнению с группой контроля (6,25%, $p < 0,05$). Существенной разницы между двумя группами СК не было [54].

В исследовании Moon и соавт. [55] клеточный гидрогель из жировой ткани показал простоту своего использования и эффективность: полное закрытие хронических ран к 12-й неделе было достигнуто у 82% в испытываемой группе и 53% в группе контроля. Исследование Lonardi и соавт. [56] продемонстрировало эффективность такой технологии в заживлении ран после ампутации нижней конечности: 80% через 6 месяцев в группе исследования по сравнению с 46% в группе контроля.

Генная терапия. Существуют технологии по введению молекул с вирусными векторами в поврежденные ткани с целью заживления ран [57].

В 1 и 2 фазах испытания аденовирусного вектора с геном трансформирующего фактора роста бета (ТФР) человека, использовавшегося в качестве дополнения к стандартной терапии, была доказана безопасность и хорошая переносимость данной терапии. Также у исследованных 15 пациентов наблюдалось быстрое закрытие раневых



Рисунок 3. Результат лечения пациентки с сахарным диабетом 2 типа (асептический некроз таранной кости, внутренней лодыжки, утрата опорной функции конечности, рана в проекции вершины наружной лодыжки сообщающаяся с образовавшейся полостью).

А — внешний вид конечности и рентгенограмма исходно; Б — клинический и рентгенографический результат проведенного лечения (заживление раны вторичным натяжением, формирование костного анкилоза, восстановление опорной функции конечности).

дефектов, однако для доказательства эффективности названного метода необходимы дальнейшие клинические исследования [58].

В исследовании Kwon и соавт. [59] невирусного вектора на мышах было показано, что комбинация плазмидной кольцевой ДНК, кодирующей фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), с аргининовым катионным дендримером PAM-RG4 имеет положительный эффект в заживлении ран. Необходимо продолжать исследования безопасности и эффективности метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная диагностика, адекватное комплексное лечение и профилактика хронических раневых дефектов нижних конечностей у больных СД — одна из важнейших задач современной медицины, решение которой позволит сохранить опорную функцию конечности у большого числа пациентов. Совершенствование специализированной медицинской помощи, внедрение новых методов диагностики, консервативного и хирургического лечения в медицинских учреждениях разного уровня в рамках Федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» поможет с успехом разрешить эту непростую проблему.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Галстян Г.Р. — внесение в рукопись существенной правки, одобрение финальной версии рукописи; Артемова Е.В. — написание статьи; Бардюгов П.С. — написание статьи; Бондаренко О.Н. — написание статьи; Джемилова З.Н. — написание статьи; Доронина Л.П. — написание статьи; Егорова Д.Н. — написание статьи; Зайцева Е.Л. — написание статьи; Митиш В.А. — внесение в рукопись существенной правки, одобрение финальной версии рукописи; Сергеева С.В. — написание статьи; Ситкин И.И. — написание статьи; Токмакова А.Ю. — написание статьи, внесение в рукопись существенной правки, одобрение финальной версии рукописи; Ярославцева М.В. — написание статьи; Шестакова М.В. — внесение в рукопись существенной правки, одобрение финальной версии 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., и соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы // *Раны и раневые инфекции. Журнал имени проф. Б.М. Костюченко*. — 2015. — Т.2. — №3. — С.63–83. [Galstyan GR, Tokmakova AY, Egorova DN, et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome. *Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal*. 2015;2(3):63-83. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17650/2408-9613-2015-2-3-63-83>
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и соавт. 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 mellitus*. 2023;26(2):104-123. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
3. Костюченко Б.М., Амирасланов Ю.А., Щерба С.Г. *Гнойная хирургическая инфекция у больных сахарным диабетом. Раны и раневая инфекция, изд. 2-е.* / Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. — М.: «Медицина»; 1990. [Kostyuchenok BM, Amiraslanov YA, Shcherba SG. *Gnoynaya khirurgicheskaya infektsiya u bol'nykh sakharным diabetom. Rany i ranevaya infektsiya. 2nd ed.* Kuzin MI, Kostyuchenok BM, editors. Moscow: «Meditsina»; 1990. (In Russ.)]
4. Покровский А.В. Роль сосудистой хирургии в лечении больных сахарным диабетом // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2012. — Т.67. — №1. — С.27–30. [Pokrovskiy AV. The place of vascular surgery in treatment of diabetic patients. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2012;67(1):27-30. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i1.106>
5. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabet Med*. 1990;7(4):360
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., и соавт. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы» // *Сахарный диабет*. — 2013. — Т.16. — №25. — С.1–48. [Dedov II, Shestakova MV, Suntsov YI, et al. Federal targeted programme 'Prevention and Management of Socially Significant Diseases (2007–2012)': results of the 'Diabetes mellitus' sub-programme. *Diabetes mellitus*. 2013;16(25):1-48. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3879>
7. IWGDF Guidelines. IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. Available from: <https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/07/IWGDF-Guidelines-2023.pdf>
8. Клинические рекомендации [интернет]. Рубрикатор клинических рекомендаций [доступ от 10.01.2025]. Доступ по ссылке: <https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec> [Klinicheskie rekomendatsii [Internet]. Rubrikator klinicheskikh rekomendatsii [dostup ot 10.01.2025]. Available from: <https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec> (In Russ.)]
9. Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023;330(1):62-75. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.10578>
10. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(1):136-154. doi: <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
11. Артемова Е.В., Джемилова З.Н., Горбачева А.М., и соавт. Нейрогуморальная регуляция репарации тканей при сахарном диабете. — М.: ООО Издательство «КУРС»; 2022. [Artemova EV, Dzhemilova ZN, Gorbacheva AM, et al. Neurogumoral'naya regulyatsiya reparatsii tkanei pri sakharном diabete. Moscow: ООО Izdatel'stvo «KURS»; 2022. (In Russ.)]
12. Jaiswal M, Divers J, Dabelea D, et al. Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Youth With Type 1 and Type 2 Diabetes: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1226-1232. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-0179>
13. Fitridge R, Chuter V, Mills J, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes and a foot ulcer. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3686. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3686>
14. Boulton AJM. *The pathway to ulceration: aetiopathogenesis*. In: Boulton AJM, Cavanagh PR, Rayman G. *The Diabetic Foot (4-th edition)*. Wiley;2008:51-67
15. Stoberock K, Kaschwich M, Nicolay SS, et al. The interrelationship between diabetes mellitus and peripheral arterial disease. *Vasa*. 2021;50(5):323-330. doi: <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000925>
16. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia [published correction appears in *J Vasc Surg*. 2019 Aug;70(2):662. doi: 10.1016/j.jvs.2019.06.102]. *J Vasc Surg*. 2019;69(6S):3S-125S.e40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016>

17. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т.26. — №2S. — С.1-157. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>
18. Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;e3651. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3651>
19. van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, et al. Prevention of foot ulcers in persons with diabetes at risk of ulceration: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3652. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3652>
20. Bus SA, Waaijman R, Arts M, et al. Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2013;36(12):4109-4116. doi: <https://doi.org/10.2337/dc13-0996>
21. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007;45 Suppl S:S5-S67. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
22. Галстян Г.Р., Викулова О.К., Исаков М.А., и соавт. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 гг.) // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т.21. — №3. — С.170-177. [Galstyan GR, Vikulova OK, Isakov MA, et al. Trends in the epidemiology of diabetic foot and lower limb amputations in Russian Federation according to the Federal Diabetes Register (2013–2016). *Diabetes mellitus*. 2018;21(3):170-177. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM9688>
23. Robson MC, Barbul A. Guidelines for the best care of chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2006;14(6):647-648. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2006.00173.x>
24. Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., Дедов И.И. Особенности клинического течения критической ишемии нижних конечностей и роль эндоваскулярной реваскуляризации у больных сахарным диабетом // *Сахарный диабет*. — 2015. — Т.18. — №3. — С.57-69. [Bondarenko ON, Galstyan GR, Dedov II. The clinical course of critical limb ischaemia and the role of endovascular revascularisation in patients with diabetes. *Diabetes mellitus*. 2015;18(3):57-69. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2015357-69>
25. Джемилева З.Н., Галстян Г.Р. Оценка тканевой перфузии методом флуоресцентной ангиографии с индоцианином зеленым у пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы после эндоваскулярного лечения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2023. — Т.9. — №2. — С.43–53. [Dzhemilova ZN, Galstyan GR. Assessment of tissue perfusion by indocyanine green fluorescein angiography in patients with neuroischemic diabetic foot syndrome after endovascular treatment. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2023;9(2):43–53. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/hirurgia202309243>
26. Патент РФ на изобретение №2734275 C1/14.10.2020. Грачев П.В., Лощенов В.Б., Балько И.А., и соавт. Способ диагностики степени кровенаполненности биологических тканей и оценки параметров кровотока и лимфотока. [Patent RU №2734275 C1/14.10.2020. Grachev PV, Loshchenov VB, Balyko IA, et al. Sposob diagnostiki stepeni krovenapolnennosti biologicheskikh tkanei i otsenki parametrov krovotoka i limfotoka. (In Russ.)]
27. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2017 Mar 21;135(12):e791-e792. doi:10.1161/CIR.0000000000000502]. *Circulation*. 2017;135(12):e726-e779. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.00000000000000471>
28. Ahn SS, Concepcion B. Current status of atherectomy for peripheral arterial occlusive disease. *World J Surg*. 1996;20(6):635-643. doi: <https://doi.org/10.1007/s002689900097>
29. Rastan A, Sixt S, Schwarzwälder U, et al. Initial experience with directed laser atherectomy using the CLiRpath photoablation atherectomy system and bias sheath in superficial femoral artery lesions. *J Endovasc Ther*. 2007;14(3):365-373. doi: <https://doi.org/10.1583/06-2046.1>
30. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, et al. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study [published correction appears in *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1355. Luppattelli, Tommaso [corrected to Lupattelli, Tommaso]]. *Diabetes Care*. 2009;32(5):822-827. doi: <https://doi.org/10.2337/dc08-1223>
31. Uccioli L, Gandini R, Giurato L, et al. Long-term outcomes of diabetic patients with critical limb ischemia followed in a tertiary referral diabetic foot clinic. *Diabetes Care*. 2010;33(5):977-982. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-0831>
32. Meloni M, Izzo V, Giurato L, et al. Recurrence of Critical Limb Ischemia After Endovascular Intervention in Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018;7(6):171-176. doi: <https://doi.org/10.1089/wound.2017.0778>
33. Аюбова Н.Л., Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р., и соавт. Особенности поражения артерий нижних конечностей и клинические исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом с критической ишемией нижних конечностей и хронической болезнью почек // *Сахарный диабет*. — 2013. — Т.16. — №4. — С.85-94. [Ayubova NL, Bondarenko ON, Galstyan GR, et al. Clinical outcomes of lower limb peripheral vascular disease after endovascular intervention in patients with diabetes mellitus, critical limb ischemia and chronic kidney disease. *Diabetes mellitus*. 2013;16(4):85-94. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM2013485-94>
34. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9501):1925-1934. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67704-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67704-5)
35. Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3646. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3646>
36. Raspovic KM, Schaper NC, Gooday C, et al. Diagnosis and treatment of active charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3653. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3653>
37. Ульянова И.Н., Ярославцева М.В., Галстян Г.Р. Диабетическая нейроостеоартропатия: особенности костного метаболизма у пациентов с сахарным диабетом // *Медицина критических состояний*. — 2009. — № 3. — С. 36-41. [Ul'yanova IN, Yaroslavtseva MV, Galstyan GR. Diabeticheskaya neuroosteoartropatiya: osobennosti kostnogo metabolizma u patsientov s sakharным диабетом. *Meditsina kriticheskikh sostoyanii*. 2009;(3):36-41. (In Russ.)]
38. Ярославцева М.В., Бондаренко О.Н., Эль-Тарави Я.А., и др. Этиопатогенетические особенности костного метаболизма пациентов с сахарным диабетом, осложненным диабетической нейроостеоартропатией // *Проблемы эндокринологии*. — 2024. — Т.70. — №4. — С.57-64. [Yaroslavtseva MV, Bondarenko ON, El-Taravi YA, et al. Etiopathogenetic features of bone metabolism in patients with diabetes mellitus and Charcot foot. *Problems of Endocrinology*. 2024;70(4):57-64. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13362>
39. Armstrong DG, Peters EJ. Charcot's arthropathy of the foot. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2002;92(7):390-394. doi: <https://doi.org/10.7547/87507315-92-7-390>
40. McEwen LN, Ylitalo KR, Herman WH, Wrobel JS. Prevalence and risk factors for diabetes-related foot complications in Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *J Diabetes Complications*. 2013;27(6):588-592. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.08.003>
41. Патент РФ №2570970 C1/20.12.2015. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Доронина Л.П., Гаряева В.В. Способ хирургического лечения диабетической нейроостеоартропатии среднего отдела стопы в стадии трофических нарушений. [Patent RF №2570970 C1/20.12.2015. Mitish VA, Paskhalova YS, Doronina LP, Garyaeva VV. Sposob khirurgicheskogo lecheniya diabeticheskoi neuroosteoartropatii srednego otdela stopy v stadii troficheskikh narushenii. (In Russ.)]
42. Патент РФ №2561286 C1/27.08.2015. Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Доронина Л.П., Гаряева В.В. Способ хирургического лечения диабетической нейроостеоартропатии среднего отдела стопы в стадии гнойных осложнений. [Patent RF №2561286 C1/27.08.2015. Mitish VA, Paskhalova YS, Doronina LP, Garyaeva VV. Sposob khirurgicheskogo lecheniya diabeticheskoi neuroosteoartropatii srednego otdela stopy v stadii gnoynykh oslozhnenii. (In Russ.)]

43. Каландия М.М., Доронина Л.П., Митиш В.А., и соавт. Отдаленные результаты корригирующих хирургических вмешательств у пациентов с диабетической нейроостеоартропатией среднего отдела стопы // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т.26. — №5. — С.464-472. [Kalandiya MM, Doronina LP, Mitish VA, et al. Long-term results of corrective surgical interventions in patients with diabetic midfoot neuroosteoarthropathy. *Diabetes mellitus*. 2023;26(5):464-472. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13000>
44. Ha J, Hester T, Foley R, et al. Charcot foot reconstruction outcomes: A systematic review. *J Clin Orthop Trauma*. 2020;11(3):357-368. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.03.025>
45. Kwaadu KY. Charcot Reconstruction: Understanding and Treating the Deformed Charcot Neuropathic Arthropathic Foot. *Clin Podiatr Med Surg*. 2020;37(2):247-261. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2019.12.002>
46. Cianni L, Bocchi MB, Vitiello R, et al. Arthrodesis in the Charcot foot: a systematic review. *Orthop Rev (Pavia)*. 2020;12(Suppl 1):8670. doi: <https://doi.org/10.4081/or.2020.8670>
47. Hartig N, Krenn S, Trnka HJ. Operative Versorgung des Charcot-Fußes am Rückfuß : Langzeitergebnisse und systematischer Überblick [Surgical treatment of the Charcot foot : long-term results and systematic review]. *Orthopäde*. 2015;44(1):14-24. doi: <https://doi.org/10.1007/s00132-014-3058-8>
48. Stapleton JJ, Zgonis T. Surgical reconstruction of the diabetic Charcot foot: internal, external or combined fixation? *Clin Podiatr Med Surg*. 2012;29(3):425-433. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2012.04.003>
49. Бардюгов П.С., Паршиков М.В., Галстян Г.Р., Ярыгин Н.В. Показания к различным вариантам ортопедической коррекции деформаций стопы при диабетической нейроостеоартропатии // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т.23. — №4. — С.374-385. [Bardiugov PS, Parshikov MV, Galstyan GR, Yarygin NV. Indications for various options of foot deformities orthopedic correction in diabetic neuroosteoarthropathy. *Diabetes mellitus*. 2020;23(4):374-385. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12271>
50. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*. 2008;16(5):585-601. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00410.x>
51. Yang Q, Zhang Y, Yin H, Lu Y. Topical Recombinant Human Epidermal Growth Factor for Diabetic Foot Ulcers: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Ann Vasc Surg*. 2020;62:442-451. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvasg.2019.05.041>
52. Зайцева Е.Л., Жилиев В.М., Галстян Г.Р. Отдаленные результаты лечения хронических ран стоп рекомбинантным человеческим эпидермальным фактором роста у пациентов с осложнениями сахарного диабета // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т.23. — №6. — С.532-540. [Zaitseva EL, Zhilyaev VM, Galstyan GR. Long-term Follow-up of treatment of chronic foot wounds with recombinant human epidermal growth factor in patients with different complications of diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2020;23(6):532-540. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12701>
53. Патент РФ №2754383 С1/2021.09.01. Зайцева Е.Л., Доронина Л.П., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Способ лечения неинфицированного послеоперационного раневого дефекта стопы при отсутствии признаков критической ишемии конечности у больных с нейропатической и нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. [Patent RF №2754383 С1/2021.09.01. Zaitseva EL, Doronina LP, Tokmakova AYU, Galstyan GR, Shestakova MV. Sposob lecheniya neinfitsirovannogo posleoperatsionnogo ranevogo defekta stopy pri otsutstvii priznakov kriticheskoi ishemii konechnosti u bol'nykh s neiropaticheskoi i neuroishemicheskoi formoi sindroma diabeticheskoi stopy. (In Russ.)]
54. Albehairy A, Kyrrilos F, Gawish H, et al. Autologous Mononuclear Versus Mesenchymal Stem Cells in Healing of Recalcitrant Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. In: Diabetic Foot Study Group (DFSG) Berlin 2018; 2018 Oct 2. Available from: <https://www.easd.org/media-centre/home.html#resources/autologous-mononuclear-versus-mesenchymal-stem-cells-in-healing-of-recalcitrant-neuropathic-diabetic-foot-ulcers>
55. Moon KC, Suh HS, Kim KB, et al. Potential of Allogeneic Adipose-Derived Stem Cell-Hydrogel Complex for Treating Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes*. 2019;68(4):837-846. doi: <https://doi.org/10.2337/db18-0699>
56. Lonardi R, Leone N, Gennai S, Trevisi Borsari G, Covic T, Silingardi R. Autologous micro-fragmented adipose tissue for the treatment of diabetic foot minor amputations: a randomized controlled single-center clinical trial (MiFrAADiF). *Stem Cell Res Ther*. 2019;10(1):223. doi: <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1328-4>
57. Dixon D, Edmonds M. Managing diabetic foot ulcers: pharmacotherapy for wound healing. *Drugs*. 2021;81(1):29-56. doi: <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01415-8>
58. Mulder G, Tallis AJ, Marshall VT, et al. Treatment of nonhealing diabetic foot ulcers with a platelet-derived growth factor gene-activated matrix (GAM501): results of a phase 1/2 trial. *Wound Repair Regen*. 2009;17(6):772-779. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00541.x>
59. Kwon MJ, An S, Choi S, et al. Effective healing of diabetic skin wounds by using nonviral gene therapy based on minicircle vascular endothelial growth factor DNA and a cationic dendrimer. *J Gene Med*. 2012;14(4):272-278. doi: <https://doi.org/10.1002/jgm.2618>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Галстян Гагик Радикович**, д.м.н., профессор [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: galstyangagik964@gmail.com

Артемова Екатерина Викторовна [Ekaterina V. Artemova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2232-4765>;
eLibrary SPIN: 4649-0765; e-mail: profilaktika@bk.ru

Бардюгов Петр Сергеевич [Petr S. Bardiugov]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5771-0973>; eLibrary SPIN: 7590-0446;
e-mail: petrbaridiugov@gmail.com

Бондаренко Ольга Николаевна, к.м.н., в.н.с. [Olga N. Bondarenko, MD, PhD, leading research associate];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2654-9451>; eLibrary SPIN: 1393-1018; e-mail: Bondarenko.Olga@endocrincentr.ru

Джемилова Зера Нусредовна [Zera N. Dzhemilova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1129-8995>;
eLibrary SPIN: 4455-5667; e-mail: zera1987@mail.ru

Доронина Людмила Петровна, к.м.н. [Ludmila P. Doronina, MD, PhD]; eLibrary SPIN: 2777-5168;
e-mail: doronina.l@mail.ru

Егорова Дарья Никитична, к.м.н., ст.н.с. [Daria N. Egorova, MD, PhD, senior research associate];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5031-7183>; eLibrary SPIN: 8687-0470; e-mail: egoorovadasha@yandex.ru

Зайцева Екатерина Леонидовна, к.м.н. [Ekaterina L. Zaitseva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3735-019X>;
eLibrary SPIN: 1075-3022; e-mail: zai.kate@gmail.com

Митиш Валерий Афанасьевич, д.м.н. [Valery V. Mitish, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6411-0709>;
eLibrary SPIN: 4529-4044; e-mail: mitish01@pochta.ru

Сергеева Светлана Викторовна [Svetlana V. Sergeeva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8722-5434>;
eLibrary SPIN: 1509-6981; e-mail: svetaser@bk.ru

Ситкин Иван Иванович, д.м.н., ст.н.с. [Ivan I. Sitkin, MD, PhD, senior research associate];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2175-3170>; eLibrary SPIN: 9779-3780; e-mail: sitkin_ivan@rambler.ru

Токмакова Алла Юрьевна, д.м.н. [Alla Y. Tokmakova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2474-9924>; eLibrary SPIN: 7479-7043; e-mail: alla-tokmakova@yandex.ru

Ярославцева Марианна Викторовна, к.м.н., ст.н.с. [Marianna V. Yaroslavceva, MD, PhD, senior researcher];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3797-9788>; eLibrary SPIN: 9636-2614; e-mail: mariannaya79@mail.ru

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; Scopus Author ID: 7004195530; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: shestakova.mv@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Галстян Г.Р., Артемова Е.В., Бардюгов П.С., Бондаренко О.Н., Джемилова З.Н., Доронина Л.П., Егорова Д.Н., Зайцева Е.Л., Митиш В.А., Сергеева С.В., Ситкин И.И., Токмакова А.Ю., Ярославцева М.В., Шестакова М.В. Спасение нижних конечностей у больных сахарным диабетом: невозможное возможно // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 56-67. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13245>

TO CITE THIS ARTICLE:

Galstyan GR, Artemova EV, Bardiugov PS, Bondarenko ON, Dzhemilova ZN, Doronina LP, Egorova DN, Zaitseva EL, Mitish VA, Sergeeva SV, Sitkin II, Tokmakova AY, Yaroslavceva MV, Shestakova MV. Lower extremity limb salvage in diabetic patients: the impossible is possible. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):56-67. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13245>

КОМОРБИДНЫЙ ПАЦИЕНТ С ТЯЖЕЛОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ: АНАЛИЗ РЕШЕННЫХ И НЕРЕШЕННЫХ ВОПРОСОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЕТЧАТКИ С ПОЗИЦИЙ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ И КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ



© Т.А. Новикова-Билак^{1*}, А.В. Железнякова¹, О.Е. Ильяхин¹, Д.В. Липатов², А.М. Николаева¹, К.С. Турко³, О.К. Викулова¹, М.В. Шестакова¹

¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва

²Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца, Москва

³Центр военно-врачебной экспертизы Войск Национальной Гвардии России, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Диабетические поражения сетчатки — пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) и диабетический макулярный отек (ДМО), в большинстве случаев диагностируемый при ПДР, являются главными причинами снижения максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ). ПДР — позднее осложнение сахарного диабета (СД), в тяжелых случаях требующее витреоретинального хирургического вмешательства (ВРХВ). Учитывая высокий риск потери зрения и коморбидность пациентов с ПДР, выбор тактики офтальмологического лечения крайне актуален.

ЦЕЛЬ. Сопоставить выполнение клинических рекомендаций (КР) с реальной клинической практикой при анализе основных проблем лечения диабетических поражений сетчатки по данным когорты пациентов с СД, поступивших на ВРХВ в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объект исследования: данные историй болезни и эндокарт (клинико-статистических карт учета пациентов с СД ФГБУ «НМИЦ эндокринологии») 252 пациентов (260 глаз) с СД1 типа (СД1) (n=168) и СД2 типа (СД2) (n=84), которым выполнялось ВРХВ с 2019 по 2023 гг., анализировались причины утяжеления ПДР, результаты ВРХВ, частота сердечно-сосудистых (СС) и диабетических осложнений, усиливающих риск СС событий: атеросклеротические заболевания, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), хроническая болезнь почек (ХБП), синдром диабетической стопы (СДС). Критерий включения — осложнения ПДР, требующие ВРХВ, независимо от их тяжести. Выполнялось стандартное офтальмологическое обследование, ультразвуковое В-сканирование глаз, оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки, фоторегистрация глазного дна. Оценивали МКОЗ до и через 1 мес после ВРХВ, стабилизацию пролиферативного процесса — от 1 мес до 5 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Медиана возраста при СД1/СД2 составила 39/63 года, длительности СД до ВРХВ — 19/17 лет, доля женщин — 63%/57%, соответственно. На 258 из 260 глаз (99,2%) до ВРХВ лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС) была выполнена частично либо отсутствовала. МКОЗ через 1 месяц улучшилась у всех пациентов, однако напрямую зависела от исходной, обусловленной тяжестью осложнений ПДР, и составила до/после ВРХВ: 76 глаз (29%) — «светощущение с правильной светопроекцией» — 0,05/0,01–0,08; 68 глаз (26%) — 0,06–0,1/0,08–0,3; 62 глаза (24%) — 0,2–0,3/0,3–0,5; 54 глаза (21%) — 0,4–0,8/0,5–1,0 по десятичной системе, соответственно. Частота сопутствующей патологии при СД1/СД2 составила: атеросклероз — 47%/67%, ИБС — 9%/32%, ОНМК — 4%/9%, ХСН — 5%/30%, ХБП — 71%/63 (в том числе ХБП С5 стадии 27,4%/13,6%), СДС — 29%/17%, ампутации — 13%/17% случаев соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В исследуемой когорте пациентов с тяжелой ПДР с высокой частотой сопутствующей патологии и риском СС событий в 99,2% случаев отсутствовал должный объем ЛКС, что привело к осложнениям, требующим ВРХВ. У коморбидных пациентов с ПДР панретиальная ЛКС должна выполняться безотлагательно, в соответствии с КР, и быть приоритетным методом лечения во избежание тяжелых потерь зрения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пролиферативная диабетическая ретинопатия; диабетический макулярный отек; панретиальная лазеркоагуляция сетчатки; витреоретинальное хирургическое вмешательство, коморбидность.

PATIENT WITH SEVERE PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY AND COMORBIDITY: ANALYSIS OF SOLVED AND UNSOLVED PROBLEMS IN DIABETIC RETINAL INVOLVEMENT DIAGNOSIS AND TREATMENT FROM THE POINT OF REAL-WORLD CLINICAL PRACTICE AND CLINICAL GUIDELINES

© Tatiana A. Novikova-Bilak^{1*}, Anna V. Zheleznyakova¹, Oleg E. Iljukhin¹, Dmitry V. Lipatov², Alexandra M. Nikolaeva¹, Kirill S. Turko³, Olga K. Vikulova¹, Marina V. Shestakova¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

³Military Medical Expertise Centre, Moscow, Russia



BACKGROUND: Diabetic retinal involvements as proliferative diabetic retinopathy (PDR) and diabetic macular edema (DME), revealed in most cases of PDR, are main causes of best corrected visual acuity (BCVA) loss in diabetic patients. PDR represents late diabetes mellitus (DM) complication, in severe cases it requires vitreoretinal surgery (VRS). Given high risk of vision loss and comorbidity of PDR patients, optimal choice of ophthalmological treatment strategy is still actual.

AIM: to compare clinical guides' recommendations accomplishment and real clinical practice, analyze main retinal diabetic involvement diagnosis and management problems, on diabetic patients, presented to Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation for VRS.

MATERIALS AND METHODS: Study subjects: data of medical records and endocards (Endocrinology Research Center diabetic patients clinical statistical registration cards) of 252 patients (260 eyes) with type 1 (n=168) and type 2 (n=84) DM, undergoing VRS from 2019 to 2023. We analyzed reasons for PDR deterioration, VRS results, frequencies of cardiovascular (CV) and diabetic complications, that heighten risks of cardiovascular events (CVE), such as atherosclerotic diseases, ischemic heart disease (IHD), chronic heart failure (CHF), cerebrovascular accident (CVA), chronic kidney disease (CKD), and diabetic foot syndrome (DFS). Inclusion criterion was presence of PDR complication, requiring VRS, irrespective of its severity. Standard ophthalmological investigation, ultrasound B-scan of the eyes, retinal optical coherent tomography (OCT), and fundus photography were carried out. BCVA evaluation was made before VRS and one month after the procedure. Proliferative process stabilization was checked up in one month to five years.

RESULTS: Median age of patients with T1DM/T2DM was 39/63 years, DM duration before VRS was 19/17 years, females constituted 63%/57% of patients, respectively. In 258 eyes of 260 (99,2%) retinal photocoagulation (PC) before VRS procedure was not accomplished or was not performed at all. In all patients one month after procedure BCVA grew higher, but it strictly depended on baseline BCVA, which was determined by PDR complication severity. Before/after VRS in 76 eyes (29%) it constituted between light perception with projection and 0,05/0,01–0,08; in 68 eyes (26%) — 0,06–0,1/0,08–0,3; in 62 eyes (24%) — 0,2–0,3/0,3–0,5; in 54 eyes (21%) — 0,4–0,8/0,5–1,0 in decimals, respectively. Concurrent conditions frequencies among DM1/DM2 patients were for atherosclerosis — 47%/67%, for IHD — 9%/32%, for CVA — 4%/9%, for CHF — 5%/30%, for CKD — 71%/63% (including CKD stage C5 24,7%/13,6%), for DFS — 29%/17%, for amputations — 13%/17% of cases, respectively.

CONCLUSION: In the studied cohort of patients with severe PDR, frequent concurrent conditions and high CVE risks in 99,2% of cases retinal PC extent was improper, that lead to complications and need for VRS. In patients with PDR and comorbidities panretinal PC should be carried out without delay, as it is required by clinical guidelines. To avoid severe visual loss panretinal PC must be the treatment of high priority.

KEYWORDS: *proliferative diabetic retinopathy; diabetic macular edema; panretinal photocoagulation; vitreoretinal surgery, comorbidity.*

ОБОСНОВАНИЕ

Успехи в диагностике и лечении сахарного диабета (СД) как 1 (СД1), так и 2 (СД2) типа позволяют значительно продлить жизнь пациентам, в связи с чем неизбежно увеличивается длительность заболевания и, как следствие, растет число макро- и микрососудистых осложнений. Поражение глаз при СД вследствие развития и прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР), к сожалению, остается ведущей причиной слепоты у работоспособного населения. По данным клинико-эпидемиологического мониторинга СД в Российской Федерации (РФ), ДР является одним из самых распространенных микрососудистых осложнений СД, стабильно занимая в структуре диабетических осложнений 2 и 3 место с частотой встречаемости 28,9% при СД1 и 12,3% при СД2, после диабетической нейропатии и диабетического поражения почек [1]. На фоне проводимых мер по улучшению диабетологической помощи и активизации скрининга осложнений за 15-летний период с 2009 по 2023 гг. было отмечено снижение частоты встречаемости ДР у взрослых пациентов с СД1 и СД2 (35,1–27,3% и 17,7–11,6% соответственно), более позднее начало ДР после дебюта СД (при СД1 с 9,3 до 11,8 года, при СД2 с 5,1 до 7,6 года), увеличение среднего возраста выявления ДР (при СД1 с 36,1 до 37,3 года, при СД2 с 62,5 до 64,8 года) [2, 3]. По данным опубликованного анализа выявления ДР, у пациентов с СД по стадиям в динамике с 2009 по 2023 гг. диагностика изменялась в сторону преимущественного выявления на ранних стадиях — непролиферативной ДР (НДР) — при СД1 — с 74,6 до 80% пациентов, при СД2

с 81,4 до 88,1% (рис. 1) [3]. Однако у каждого 5-го пациента с СД1 на этапе первичной диагностики выявляются выраженные и тяжелые стадии поражения глаз — пролиферативная ДР (ППДР) и пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР), составляя суммарно 20% случаев вновь выявленных ДР. При СД2 суммарная доля ППДР и ПДР в первичной диагностике ДР составила 11,9%, то есть выраженные и тяжелые поражения глаз имел практически каждый девятый пациент (рис. 1).

Одним из ключевых показателей качества оказания диабетологической помощи, отражающих эффективность профилактических мер, является снижение доли пациентов, достигших терминальных стадий диабетических осложнений, в случае ДР — слепоты.

Данные последнего опубликованного анализа за 13-летний период с 2010 по 2022 гг. показали снижение прироста новых случаев слепоты по отношению к новым случаям ДР в год: при СД1 с 3,7 до 2,3% и при СД2 с 1,3 до 0,9% при отсутствии уменьшения общего количества пациентов со слепотой при обоих типах СД [1]. Таким образом, становится очевидным, что несмотря на продвижение и развитие специализированной помощи пациентам с СД, процент пациентов с терминальными поражениями глаз, приводящими к полной потере зрения, остается на стабильно высоком уровне.

Диабетические поражения сетчатки — ПДР и диабетический макулярный отек (ДМО) — являются главными причинами снижения максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ) и ухудшения качества жизни пациентов [4]. ПДР более чем в 70% случаев сочетается с ДМО, что указывает на общность патогенетических

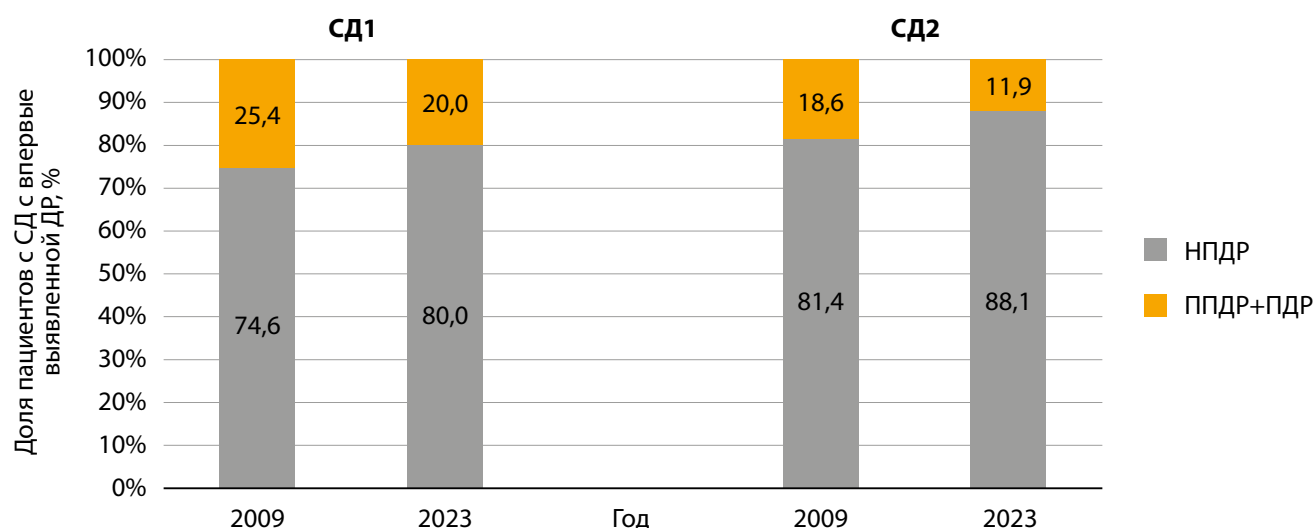


Рисунок 1. Первичная диагностика диабетической ретинопатии: распределение по стадиям новых случаев диабетической ретинопатии у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа и сахарным диабетом 2 типа в 2009 и 2023 гг. Адаптировано по опубликованным данным [3].

Примечание. СД — сахарный диабет; ДР — диабетическая ретинопатия; НПДР — неproлиферативная диабетическая ретинопатия; ППДР — препролиферативная диабетическая ретинопатия; ПДР — пролиферативная диабетическая ретинопатия.

механизмов этих поражений [5]. Еще в 80-х годах прошлого столетия исследовательской группой по изучению раннего лечения ДР (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study — ETDRS) было показано, что своевременно и в полном объеме выполненная панретиальная лазерная коагуляция сетчатки (ПРЛК) позволяет избежать тяжелых потерь зрения вследствие ПДР [6]. В настоящее время задачи современной офтальмодиабетологии значительно усложнились — целью является сохранение высокой МКОЗ, обеспечивающей пациентам надлежащее качество жизни (возможность чтения, вождения автомобиля и т.п.), что связано с состоянием макулы.

Современный уровень развития витреоретинального хирургического вмешательства (ВРХВ) в большинстве случаев позволяет частично восстановить зрение даже при тяжелых осложнениях ПДР. К сожалению, практика показывает, что этот вид сложного дорогостоящего хирургического вмешательства часто исправляет огрехи предыдущих этапов лечения: отсутствие или низкое качество скрининга, позднее обращение пациента, нерегулярное наблюдение, невыполнение рекомендаций эндокринолога и офтальмолога, невыполненную или незавершенную ПРЛК. В отделении диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России накоплен уникальный опыт междисциплинарного подхода к ведению пациентов с ПДР. В центре создана возможность оказания высокотехнологичных видов офтальмологической помощи: лазерного лечения, ВРХВ — пациентам с тяжелыми соматическими осложнениями, в т.ч. пациентам, находящимся на программном гемодиализе.

Под эгидой «НМИЦ эндокринологии» в результате совместной работы ведущих офтальмологов и эндокринологов РФ впервые в стране общероссийской общественной организацией «Ассоциация врачей-офтальмологов» и общественной организацией «Российская ассоциация эндокринологов» созданы клинические рекомендации (КР) по диагностике и лечению ДР и ДМО «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек ди-

абетический» [7]. На основе мирового и отечественного опыта в КР изложены современные взгляды на патогенез и подходы к диагностике и лечению пациентов с диабетической патологией глазного дна.

Согласно КР, диагностика ДР и ДМО должна быть направлена на выявление начальных изменений с целью сохранения зрения при СД. Биомикроскопия глазного дна с асферическими линзами при помощи щелевой лампы с широким зрачком является основным методом диагностики изменений глазного дна диабетического генеза, доступным на всех уровнях оказания медицинской помощи. При наличии технической возможности рекомендуется биомикрофотографирование глазного дна с использованием фундус-камеры. С целью диагностики ДМО рекомендуется выполнять оптическую когерентную томографию сетчатки (ОКТ) при наличии соответствующей аппаратуры. При выявлении ПДР показано безотлагательное выполнение ПРЛК, при которой в несколько сеансов наносится 1500–2000 ожогов (а при тяжелой ПДР — и более), а также возможно интравитреальное введение (ИВВ) средств, препятствующих новообразованию сосудов — ингибиторов ангиогенеза (ИАГ). Стабильную ПДР после ПРЛК рекомендуется наблюдать в динамике, и в случае появления активной неоваскуляризации выполнить дополнительную лазерную коагуляцию сетчатки (ЛКС) или ввести препараты, препятствующие новообразованию сосудов. При ДМО без вовлечения центра макулы показана фокальная ЛКС, при ДМО с вовлечением центра макулы — интравитреальное введение ИАГ или имплантов глюкокортикоидов без или в сочетании с ЛКС под контролем ОКТ в динамике. В КР подробно приводятся две схемы лечения ИАГ — ранибизумабом и афлиберцептом. Согласно КР, при лечении афлиберцептомом рекомендовано назначать 5 последовательных ежемесячных инъекций, затем выполняют по 1 инъекции каждые 2 месяца. При лечении ранибизумабом может потребоваться 3 или более последовательных ежемесячных инъекций до достижения максимальной остроты зрения или до стабилизации заболевания. Обязателен ОКТ-контроль до лечения и в процессе лечения. В КР подчеркивается, что

в каждом клиническом случае окончательное решение о показаниях к лечению ИАГ, выборе режима инъекций принимает врач на основе оценки клинической картины и течения заболевания. Для пациентов, которым трудно часто посещать клинику, и для пациентов с сердечно-сосудистой (СС) патологией в КР предусмотрено сочетание ИВВ имплантов глюкокортикоидов, которые действуют более длительное время, и лазерного лечения, а также сочетание ИВВ ранибизумаба или афлиберцепта с лазерным лечением макулы. При рефрактерном, устойчивом к медикаментозному лечению ДМО, с целью выявления ишемии как источника повышенной экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста, а также пациентам с ишемической макулопатией и для диагностики нарушения перфузии сетчатки рекомендована флюоресцентная ангиография (ФАГ).

Во всех случаях рекомендуется междисциплинарное ведение пациента, направленное на устранение факторов риска прогрессирования ДР — нормализация уровня гликемии, артериального давления, показателей липидного обмена.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сопоставить выполнение КР с реальной клинической практикой (РКП), проанализировать основные проблемы диагностики и лечения диабетических поражений сетчатки, выявить причины, приведшие к утяжелению ПДР и необходимости ВРХВ, исследовать частоту встречаемости СС и диабетических осложнений, усиливающих риск СС событий, в когорте пациентов с ПДР, поступивших на ВРХВ в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Опираясь на КР, выработать оптимальную тактику офтальмологического лечения коморбидного пациента с ПДР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одноцентровое, наблюдательное, одномоментное, одновыборочное неконтролируемое исследование — изучалась одна популяция пациентов с СД1 и СД2 с диабетическим поражением глаз.

Изучаемая популяция

В исследование были включены пациенты с СД1 ($n=169$, женщин — 106, мужчин — 63) и СД2 ($n=83$, женщин — 47, мужчин — 36) с тяжелой ПДР, требующей ВРХВ, находившиеся на стационарном лечении в отделении диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в период с 2019 по 2023 гг. Критерием включения в исследование были любые осложнения ПДР или их сочетание, требующие ВРХВ, независимо от их тяжести и выраженности: кровоизлияние в стекловидное тело, витреоретинальный тракционный синдром, эпиретинальные мембраны, фиброглиальные пролиферации, тракционная отслойка сетчатки. Учитывались только первичные ВРХВ. Всего в течение анализируемых 5 лет с 2019 по 2023 гг. выполнено 260 ВРХВ у 252 пациентов с СД. ВРХВ на одном глазу было выполнено 244 пациентам, на обоих глазах — 8 пациентам.

Методы

Клинико-анамнестические данные анализируемых пациентов были получены из историй болезни и эндокарт, которые представляют собой разработанный в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» инструмент системы учета пациентов с СД на основе унифицированных единых принципов клинико-эпидемиологического мониторинга с целью контроля характера течения и исходов заболевания.

В процессе подготовки к ВРХВ всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее догоспитальный комплекс, определение компенсации углеводного обмена по уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c} , %), оценку биохимических показателей (уровень креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), липидного профиля и др.). Пациенты были консультированы эндокринологом, кардиологом, по показаниям — нефрологом, специалистом отделения диабетической стопы.

Всем пациентам выполнялось стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию без коррекции и с коррекцией, пневмотонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна с помощью асферических линз высокой диоптрийности в условиях миопии. Стандартное офтальмологическое обследование дополнялось В-сканированием глаз, а также ОКТ сетчатки и фоторегистрацией глазного дна на глазах, где позволяла прозрачность оптических сред. Оценивали объем ЛКС при первичном осмотре либо в ходе ВРХВ.

ВРХВ включало в себя витректомию, удаление эпиретинальных мембран, эндолазеркоагуляцию сетчатки. У 184 пациентов (184 глаза) при дооперационном обследовании были выявлены в различных сочетаниях: неоваскуляризация сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН), преретинальные геморрагии, твердый экссудат, эпиретинальный фиброз, фиброглиальные пролиферации, кровоизлияние в стекловидное тело; у 54 пациентов, помимо перечисленных осложнений, была выявлена локальная тракционная отслойка сетчатки, а у 14 пациентов (14 глаз) — распространенная или субтотальная отслойка сетчатки.

Функциональные результаты оценивались путем сравнения МКОЗ на момент поступления и через 1 месяц после ВРХВ, в дальнейшем наблюдение проводилось в динамике с разной кратностью и периодичностью, в зависимости от отдаленности региона проживания пациента, сроком до 5 лет. Согласно КР, стабилизацией считали сохранение или повышение МКОЗ, отсутствие геморрагической активности и прогрессирования пролиферативного процесса.

Этическая экспертиза

Исследования на основе данных эндокарт пациентов ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России одобрены этическим комитетом (Протокол № 2 от 24 января 2024 г.). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании при оформлении госпитализации в стационар.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выполнение ВРХВ у подавляющего большинства пациентов данного исследования стало возможным только

благодаря совместной работе специалистов центра, направленной на коррекцию общего состояния пациента. Многим из пациентов было отказано в проведении ВРХВ как в ведущих офтальмологических научных медицинских центрах, так и в офтальмологических отделениях многопрофильных лечебных учреждений по причине сочетания далеко зашедших диабетических поражений сетчатки с декомпенсированным углеводным обменом, тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями и высоким риском СС осложнений, что отражает анализ данных эндокарта.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Пациенты с СД1 (n=169) были молодого возраста: медиана составила

31,0 год, с длительным течением СД до момента проведения ВРХВ — 19 лет, женщины преобладали и составили 63% выборки, при этом отмечались нецелевой высокий уровень HbA_{1c} — 8,45% и дислипидемия. Пациенты с СД2 (n=83) были старшей возрастной группы с медианой возраста 61,5 года, длительность СД до момента операции была сопоставима с пациентами СД1 и составила 17 лет, доля женщин — 57%, медиана индекса массы тела соответствовала I степени ожирения — 30,6 кг/м², аналогично пациентам с СД1 отмечался нецелевой уровень HbA_{1c} — 8,5% и показатели липидного профиля, медиана рСКФ составила 58 мл/мин/1,73 м², что соответствует снижению почечной функции до хронической болезни почек (ХБП) С3а и ниже.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов с проведенным витреоретинальным хирургическим вмешательством (n=252)

Параметр	СД 1 N=169	СД 2 N=83
	Me [Q1; Q3]/%	Me [Q1; Q3]/%
Возраст, лет	31,0 [27,0; 42,0]	61,5 [56,0; 67,0]
Возраст постановки диагноза, лет	12 [8; 17]	45 [39; 50]
Длительность СД до операции, лет	19,0 [14,0; 26,0]	17,0 [8,75; 23,0]
Доля женщин, %	63	57
ИМТ, кг/м ²	22,63 [20,5; 26,6]	30,58 [26,8; 35,7]
HbA _{1c} , %	8,45 [7,43; 9,68]	8,50 [7,20; 9,63]
Альбумин/креатинин мочи, мг/ммоль	2,24 [1,13; 13,1]	2,27 [1,21; 8,19]
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	62,0 [34,0; 85,5]	58,0 [39,0; 79,0]
Холестерин, ммоль/л	4,53 [3,65; 5,38]	4,65 [3,68; 5,94]
ЛПНП, ммоль/л	2,64 [1,81; 3,42]	2,80 [1,85; 4,03]
ЛПВП, ммоль/л	1,33 [1,09; 1,65]	1,06 [0,87; 1,31]
Триглицериды, ммоль/л	1,07 [0,77; 1,52]	1,70 [1,28; 2,23]
Частота встречаемости диабетических осложнений, n (%)		
Атеросклероз	79 (47)	56 (67)
ИБС	15 (9)	27 (32)
ОНМК	7 (4)	7 (9)
ХСН	8 (5)	25 (30)
ХБП	120 (71)	52 (63)
Анемия	74 (44)	18 (22)
СДС	49 (29)	26 (31)
Ампутация	22 (13)	14 (17)
Лечение поражений сетчатки до ВРХВ, n (%)		
ЛКС в анамнезе, из них:	167 (99)	83 (100)
• ЛКС в полном объеме	2 (1,2)	0 (0)
• ЛКС выполнена фрагментарно	165 (97,6) (на 1 глазу — 157 чел./157 глаз + на двух глазах — 8 чел./16 глаз)	83 (100)
Инъекции ИАГ в анамнезе	9 (5)	2 (2,4)

Данные представлены в процентах, %, медианой и первым, третьим квартилями (Mediana [Q1; Q3]).

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ИАГ — ингибиторы ангиогенеза; ИМТ — индекс массы тела; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации; ЛКС — лазерная коагуляция сетчатки; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ХБП — хроническая болезнь почек; СДС — синдром диабетической стопы; ВРХВ — витреоретинальное хирургическое вмешательство.

Индивидуальный анализ анамнестических данных показал, что только 2 пациента наблюдались офтальмологом и эндокринологом регулярно, остальные 250 наблюдались от случая к случаю, разными специалистами, часто в разных клиниках, где лечились по поводу других заболеваний и осложнений СД. Все пациенты были информированы о наличии у них диабетических поражений сетчатки и необходимости выполнения ПРЛК. Однако только у 2-х регулярно наблюдававшихся пациентов (2 глаза) с СД1 за 2 года до ВРХВ был выполнен полный объем ПРЛК (4 сеанса). ВРХВ у них потребовалось по причине рецидивирующих кровоизлияний в стекловидное тело, источником которых были новообразованные сосуды на диске зрительного нерва (область, где ЛКС не может быть выполнена), прорастающие на поверхность задней гиалоидной мембраны стекловидного тела. Еще у 2-х пациентов с СД1 (2 глаза) ЛКС до ВРХВ не выполнялась. Остальным 248 пациентам до поступления на ВРХВ по разным причинам удалось выполнить только по 1–2 сеанса ЛКС, но ЛКС не была завершена, коагуляты нанесены фрагментарно: при СД1 у 157 пациентов на одном глазу и у 8 пациентов на 2-х глазах, при СД2 — у 83 пациентов (83 глаза). Таким образом, суммарно при СД1 и СД2 ЛКС отсутствовала либо была выполнена фрагментарно на 258 из 260 глаз (99,2%) (табл. 1). Лазерное лечение у этих пациентов по разным причинам не было завершено, что привело к утяжелению ПДР и необходимости ВРХВ.

Визуализация глазного дна (хотя бы частичная) на глазу, где планировалось ВРХВ на момент поступления в стационар была возможна у 244 человек (244 глаза). У 8 пациентов (16 глаз) до операции глазное дно не офтальмоскопировалось даже фрагментарно, однако впоследствии, интраоперационно, также был установлен крайне малый объем ЛКС.

Вовлечение макулы в патологический процесс имело место на 242 глазах из 244 офтальмоскопируемых в виде сочетания в различных вариантах таких элементов как увеличение толщины сетчатки, эпиретинальные мембраны, грубый фиброз, витреоретинальный тракционный синдром, неоваскуляризация, эпиретинальные кровоизлияния, отложения твердого экссудата, тракционная отслойка сетчатки с распространением в макулярную зону.

Локальная тракционная отслойка сетчатки выявлена у 54-х пациентов при СД1 и СД2 — суммарно на 62 глазах (23,8% от всех анализируемых глаз). Распространенная или субтотальная отслойка сетчатки выявлялась у 14 пациентов на 14 глазах (5,4% от всех анализируемых глаз).

В анамнезе у 11 пациентов до поступления на ВРХВ перед ЛКС или в промежутках между сеансами ЛКС выполнялись единичные ИВВ ИАГ по поводу макулярной отека. Суммарно было выполнено 11 инъекций различных препаратов — при СД1 — 9 инъекций (9 глаз), при СД2 — 2 инъекции (2 глаза). (Табл. 1).

Исследование соматических осложнений показало, что несмотря на относительно компенсированные на фоне системной терапии лабораторные показатели на момент поступления на ВРХВ, во многих органах и системах произошли существенные патологические изменения по причине большой длительности и тяжелого течения диабета. Мы проанализировали в представленной когорте пациентов частоту встречаемости

как СС осложнений, так и осложнений, которые являются эквивалентом СС риска или усиливают его. Было показано, что частота атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ), в том числе ИБС, ОНМК, а также других эквивалентов высокого СС риска — ХСН, ХБП с сопутствующей анемией, ампутации и синдромом диабетической стопы (СДС) были высокими в когорте анализируемых пациентов (табл. 1). Атеросклероз сосудов встречался при СД1 практически у каждого второго пациента (47%), при СД2 у двух из трех пациентов (67%), ИБС регистрировалась при СД1 в 9%, при СД2 в 32%, ОНМК при СД1 в 4%, при СД2 в 9%, анемия при СД1 в 44%, при СД2 в 22% случаев, частота регистрации ХБП у пациентов с ВРХВ при СД1 составила 71%, при СД2 — 63% (табл. 1). Это еще раз подчеркивает тяжесть данной когорты пациентов, их высокую коморбидность и риск СС событий.

Пациенты подходили к ВРХВ с выраженными нарушениями почечной функции. При СД1 больше четверти пациентов находились на терминальной стадии поражения почек ХБП С5 — 27,4%, при СД2 13,6% (рис. 2). Доля пациентов с ВРХВ с относительно сохранной функцией почек — ХБП С1-2 стадии с $\text{pСКФ} \geq 60$ мл/мин/1,73 м² при СД1 составила 26,7%, при СД2 — 23,7% (рис. 2).

Результаты ВРХВ

Анатомический результат после ВРХВ — прилегание сетчатки, устранение витреоретинальных тракций — был достигнут у всех 252 пациентов на 260 глазах (100%).

У 184 пациентов (184 глаза, 70,8%) с различными изменениями без отслойки сетчатки операция была закончена введением в стекловидную полость воздуха или газа SF₆, дальнейшие хирургические вмешательства не потребовались. У 54 пациентов с локальной тракционной отслойкой сетчатки для предотвращения рецидива отслойки сетчатки ВРХВ заканчивалось введением силиконового масла в витреальную полость суммарно — на 62 глазах (23,8%): на одном глазу — у 46 человек (46 глаз), на обоих глазах за период наблюдения — у 8 человек (16 глаз), в дальнейшем в различные сроки (от нескольких месяцев до 1 года) было необходимо повторное хирургическое вмешательство по замене силиконового масла на воздух или газ, либо повторное введение силиконового масла при угрозе рецидива отслойки сетчатки. 14 пациентам (14 глаз) (5,4%) с наиболее тяжелыми поражениями с распространенной или субтотальной отслойкой сетчатки для расправления сетчатки и достижения анатомического результата после витреэктомии в витреальную полость вводился перфтордекалин, через несколько дней выполнялась повторная операция по замене перфтордекалина на силиконовое масло. Этим пациентам также требовалась в дальнейшем повторная операция по замене силиконового масла на воздух или газ, либо повторное введение силиконового масла при угрозе рецидива отслойки сетчатки.

241 пациенту (257 глаз) для стабилизации пролиферативного процесса через 1 мес после ВРХВ требовалась дополнительная ЛКС.

В большинстве случаев ЛКС требовалась и на парных к оперируемым глазам. Функциональные результаты после ВРХВ зависели от исходной МКОЗ, которая была обусловлена тяжестью осложнений ПДР

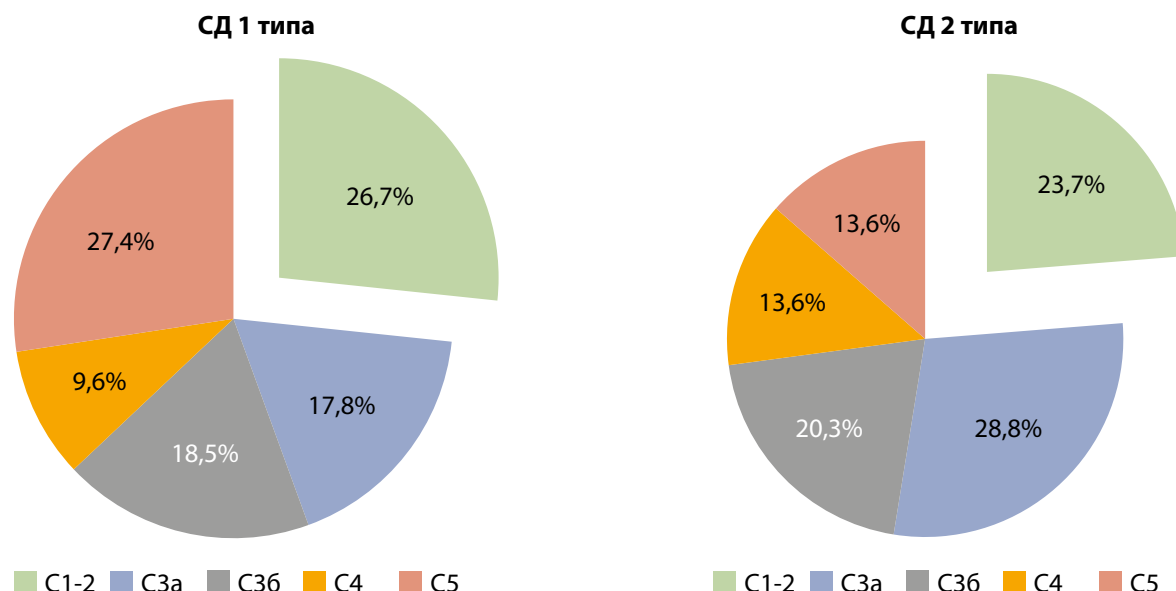


Рисунок 2. Распределение пациентов по стадиям хронической болезни почек C1-C5 по уровню расчетной скорости клубочковой фильтрации у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов.

Примечание. Стадии ХБП по рСКФ: C1 — 90–120 мл/мин/1,73 м², C2 — 60–89 мл/мин/1,73 м², C3a — 45–59 мл/мин/1,73 м², C3b — 30–44 мл/мин/1,73 м², C4 — 15–29 мл/мин/1,73 м², терминальная стадия поражения почек C5 — <15 мл/мин/1,73 м².

и длительностью их существования, а также вовлечением в патологический процесс макулярной зоны. У пациентов с изначально высокой МКОЗ функциональные результаты после ВРХВ были выше. При изначально низкой МКОЗ, несмотря на ее многократное увеличение, зрительные функции оставались низкими. МКОЗ по десятичной системе до и после ВРХВ составила: на 76 глазах (29%) до ВРХВ «светощущение с правильной свето-проекцией»–0,05 и после вмешательства 0,01–0,08; на 68 глазах (26%) — до ВРХВ 0,06–0,1 и после вмешательства 0,08–0,3; на 62 глазах (24%) — до 0,2–0,3 и после 0,3–0,5; на 54 глазах (21%) — до 0,4–0,8 и после 0,5–1,0, соответственно.

При динамическом наблюдении стабилизация была достигнута на 254 глазах (97,7%). На трех глазах потребовалось повторное вмешательство из-за рецидива отслойки сетчатки или рецидивирующих кровоизлияний в витреальную полость. У двух пациентов, наблюдавшихся редко и нерегулярно впоследствии развилась неоваскулярная глаукома, что привело к быстрому снижению МКОЗ вплоть до полной потери зрения. Один пациент умер в послеоперационном периоде по причине инфаркта миокарда.

ОБСУЖДЕНИЕ

История подавляющего большинства пациентов, поступивших для ВРХВ, достаточно типична: большая длительность и декомпенсация СД, нерегулярное наблюдение офтальмолога и эндокринолога, часто в различных учреждениях, незавершенная ЛКС или полное отсутствие лазерного лечения, единичные инъекции ИАГ с временным положительным эффектом, многочисленные соматические осложнения СД и сопутствующие заболевания, требующие лечения в различных стационарах. Следует особо отметить, что большинство пациентов в течение года до поступления на ВРХВ были

консультированы офтальмологами с рекомендацией проведения ПРЛК, которая по разным причинам не была выполнена безотлагательно и в полном объеме, как предусмотрено в КР [7]. Причинами невыполнения рекомендаций офтальмолога назывались срочная необходимость лечения в другом стационаре, очередь на лазерное лечение в учреждениях системы ОМС, удаленность или отсутствие квалифицированных специалистов и аппаратуры в регионе проживания, длительное ожидание квоты на высокотехнологичную медицинскую помощь, которая предоставляет возможность выполнения ПРЛК в условиях эндокринологического стационара, кровоизлияние в стекловидное тело и, как следствие, потеря технической возможности продолжить ЛКС, личные обстоятельства пациента. Не следует сбрасывать со счетов низкую приверженность лечению части пациентов с СД. Гармоничный тип реагирования на свою болезнь, трезвая оценка своего состояния, стремление во всем активно содействовать успеху лечения, к сожалению, свойственны не всем пациентам. Совокупность этих обстоятельств приводит к потере времени и развитию тяжелой ПДР, требующей ВРХВ.

Подавляющему большинству пациентов ВРХВ позволило не только сохранить, но и улучшить зрение. Однако в результате тяжелого дорогостоящего хирургического вмешательства, сопряженного с высоким риском СС осложнений, острота зрения, обеспечивающая возможность чтения — выше 0,5 по десятичной системе — была достигнута в лишь в 21% случаев, тогда как в 29% МКОЗ не превышала 0,1. Суммарно в 29,2% случаев было необходимо повторное хирургическое вмешательство, и подавляющему большинству пациентов после ВРХВ для стабилизации пролиферативного процесса была необходима дополнительная ЛКС. К огромному сожалению, высокий риск СС осложнений среди наших пациентов реализовался — мы потеряли одного пациента в результате инфаркта миокарда в послеоперационном периоде.

Следует признать, что затраченные на ВРХВ и его сопровождение значительные материальные ресурсы и труд команды специалистов не могут восполнить отсутствие квалифицированного мониторинга и своевременного адекватного лазерного лечения, а потеря зрения и жизни не поддаются материальной оценке. Необходимо подчеркнуть, что ключевой причиной развития тяжелой ПДР, приведшей к необходимости ВРХВ в подавляющем большинстве случаев, явилась потеря времени и возможности выполнения ПРЛК. Совершенно очевидно, что соблюдение КР позволило бы избежать и тяжелых потерь зрения, и необходимости хирургических вмешательств, сопряженных для коморбидных пациентов с высоким риском СС событий.

Так, согласно КР и рекомендациям ETDRS, ПРЛК должна быть проведена безотлагательно при состояниях, угрожающих тяжелой потерей зрения, а именно: при выявлении неоваскуляризации диска зрительного нерва (ДЗН), размер которой превышает 1/3 площади ДЗН, неоваскуляризации сетчатки, размер которой превышает 1/2 площади ДЗН, витреальной или преретинальной геморрагии [6, 7, 8].

В оптимальном варианте лазерное лечение должно выполняться в 3–4 этапа, амбулаторно, с интервалами в 1–2 недели без госпитализации пациента с одновременной коррекцией соматической патологии [9]. В КР предусмотрено как амбулаторное, так и стационарное выполнение ПРЛК. В реальной клинической практике в медицинских учреждениях системы ОМС часто пациент вынужден ожидать в течение нескольких месяцев очереди на амбулаторное лазерное лечение. При выполнении лазерного лечения в условиях одной госпитализации, в рамках квоты на высокотехнологичную медицинскую помощь, ПРЛК выполняется форсированно, что сопряжено с большой ожоговой травмой, активацией субклинических воспалительных процессов, манифестацией либо прогрессированием уже имеющегося ДМО, риском геморрагических осложнений, снижением МКОЗ. Важное значение имеет квалифицированное наблюдение пациента в динамике и после ПРЛК, так как при возобновлении активности пролиферативного процесса необходимо своевременное выполнение дополнительной ЛКС. В КР подчеркивается, что высокая вероятность развития слепоты оправдывает применение дополнительного лазерного лечения, даже при ранее выполненной ПРЛК, несмотря на возможные побочные эффекты. Очевидно, что доступность и своевременность квалифицированной специализированной помощи — наличие подготовленных специалистов и современной аппаратуры в регионе проживания пациента имеют крайне важное значение для выполнения КР [10]. К сожалению, далеко не все пациенты, проживающие в отдаленных регионах, имеют возможность лечения и регулярного наблюдения в специализированных центрах.

Выбор тактики офтальмологического лечения пациента с СД часто определяется сочетанием ПДР и ДМО, что диктует необходимость выбора приоритетов в подходе к терапии. В контексте нашего исследования считаем необходимым обсудить этот вопрос применительно к высококоморбидному пациенту с ПДР и ДМО.

Возникновение ДМО, приводящего к утолщению сетчатки, связывают с нарушением гематоретинально-

го барьера и трансудацией жидкости в межклеточное пространство нейрорепителлия, снижением насосной функции пигментного эпителия сетчатки, изменением продукции целого ряда цитокинов, наиболее изученными из которых являются провоспалительные цитокины и цитокины семейства VEGF [11–14]. Ишемия и нарушение капиллярной перфузии имеют ключевое значение в запуске гиперпродукции факторов роста, приводящей к развитию эпиретинальной неоваскуляризации, более чем в 2/3 случаев сопровождающейся ДМО [5]. Патогенетическая связь этих поражений сетчатки очевидна. Единой классификации ДМО не существует. Условно принято выделять основные клинические формы диабетической макулопатии: ДМО, тракционная макулопатия, ишемическая макулопатия [14]. ДМО, затрагивающий центр макулы, который может привести к снижению остроты зрения, принято считать клинически значимым.

Внедрение в практику ОКТ и ОКТ-ангио дало широкие возможности диагностики и контроля эффективности лечения ДМО [4, 8–13]. К сожалению, из-за отсутствия оборудования для выполнения ОКТ далеко не везде возможна ранняя диагностика ДМО. На ранних стадиях ДМО может не вызывать существенного снижения зрения и жалоб пациента. Между тем, раннее выявление ДМО и коррекция системных факторов риска его прогрессирования — гипергликемии, дислипидемии, артериальной гипертензии — чрезвычайно важны. При начальных проявлениях ДМО гораздо более эффективно и лазерное лечение, которое на протяжении нескольких десятилетий было золотым стандартом лечения [15]. Выполнялась фокальная ЛКС при ограниченных по площади отеках в зонах ликкеджа, выявляемых при ФАГ или ЛКС по типу «решетки» при диффузных отеках. Были разработаны специальные методики и протоколы для щадящего лазерного лечения макулы. Коагуляты наносились не ближе 500 мкм от центра макулы. Однако побочных эффектов — атрофии пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), появления центральных скотом — не всегда удавалось избежать, в особенности у пациентов с обширными ДМО с большой толщиной сетчатки, требовавших лазерного воздействия большой мощности.

В настоящее время ИВВ ИАГ признаны терапией первой линии в лечении клинически значимого ДМО. КР по применению ИАГ были сформированы на основе рандомизированных клинических исследований (РКИ), подтвердивших эффективность этих препаратов в отношении ДМО [7, 11–14].

Однако, выбирая тактику лечения коморбидного пациента с ПДР и ДМО, необходимо отдавать себе отчет в том, что рекомендовать схемы лечения, рассчитанные на длительный срок и частые посещения клиники, таким пациентам нецелесообразно. Высококоморбидному пациенту такие рекомендации заведомо трудно выполнять, что связано с большим количеством осложнений СД, сопутствующей патологии и необходимостью их лечения, в том числе в условиях различных стационаров. В течение 1–1,5 мес в 3–4 этапа может быть выполнен необходимый объем ПРЛК, предотвращающий тяжелую потерю зрения, чему и следует отдать приоритет. В отношении лечения ДМО необходим строго индивидуальный подход. У высококоморбидных пациентов представляется оправданным выбирать сочетание ИВВ ИАГ с лазерным лечением макулы,

что позволяет уменьшить толщину сетчатки, выполнить ЛКС в зонах микроаневризм и ликкеджа более деликатно, с меньшей ожоговой травмой, минимизирует нежелательные побочные эффекты лазерного лечения, уменьшает частоту рецидивов ДМО, потребность в инъекциях ИАГ, число посещений клиники. К сожалению, отсутствие флуоресцеина на отечественном рынке не позволяет выполнить флуоресцентную ангиографию для выявления зон ликкеджа, что диктует необходимость проведения ЛКС в макуле, опираясь лишь на клиническую картину. В ряде случаев, даже одна инъекция ИВВ ИАГ может быть полезна в лечении тяжелых диабетических поражений сетчатки, ассоциированных с выраженной неоваскуляризацией и фиброглияльной пролиферацией [16]. Регресс неоваскуляризации, пусть временный, дает возможность выполнить ЛКС, а в дальнейшем, при необходимости, — ВРХВ с меньшими геморрагическими осложнениями [8, 17, 18]. Также для коморбидных пациентов с высоким кардиоваскулярным риском, для тех, кому тяжело соблюдать график визитов в клинику, целесообразен выбор ИВВ импланта глюкокортикоида, обеспечивающего более длительный эффект, в сочетании с лазерным лечением макулы, что предусмотрено КР.

Таким образом, сочетая единичные ИВВ с лазерным лечением там, где это возможно, мы сводим к минимуму известные недостатки лечения как ИАГ — инвазивность, кратковременность действия, высокую стоимость препаратов, необходимость частых повторных многократных визитов (госпитализаций) в клинику, так и имплантов глюкокортикоидов — инвазивность, высокую стоимость препаратов, более продолжительный, чем у ИАГ, однако все равно временный эффект уменьшения толщины сетчатки, риск подъема внутриглазного давления [19–21]. Одной из причин рефрактерного по отношению к медикаментозному лечению макулярного отека может быть ишемия периферических отделов сетчатки, поддерживающая экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста, что указывает на общность патогенеза ПДР и ДМО. ЛКС периферических отделов сетчатки может быть полезна для устранения ДМО. К сожалению, из-за отсутствия флуоресцеина выполнение ФАГ, предусмотренное КР для диагностики зон неперфузии на периферии глазного дна, невозможно.

В последнее время все чаще появляются сообщения о существенных различиях эффективности препаратов ИАГ при лечении ДМО в РКИ и в РКП. В РКИ включаются пациенты, соответствующие строгим критериям отбора. В РКП, в особенности при тяжелой ПДР, четкое разграничение ДМО и тракционной макулопатии далеко не всегда возможно, так как имеют место изменения витреоретинального интерфейса (эпиретинальные мембраны, адгезия задней гиалоидной мембраны стекловидного тела к сетчатке), в той или иной степени влияющие на возникновение и поддержание ДМО за счет тангенциальных и витреоретинальных тракций. В таких случаях пациенты не получают выраженного улучшения зрения после инъекций, что не способствует приверженности лечению ИАГ [19–21]. В глубоком и всестороннем исследовании нужны системные эффекты ИАГ. Производители препаратов указывают на отсутствие системного воздействия ИАГ при интравитреальном введении. Однако имеются данные о том, что ИВВ ИАГ сопрово-

ждается падением уровня VEGF в течение довольно длительного времени как на местном, в стекловидном теле и слезной жидкости, уровне, так и в крови [22, 23]. Является ли этот системный эффект опасным при повторных инъекциях в отношении соматических осложнений у коморбидных пациентов? Данные о более высоком риске СС осложнений на фоне длительного применения ИАГ противоречивы. Имеются исследования, свидетельствующие о более высоком риске смерти и инсульта при двухлетнем применении ИАГ [24, 25], в то же время результаты другого метаанализа не выявили повышенного риска развития осложнений, обусловленных тромбозом артерий, при применении анти-VEGF-препаратов для лечения ДМО [26].

В 2023 г. появилось сообщение о том, что у пациентов с ДМО, получавших ИВВ ИАГ в рамках РКИ, в течение 2-летнего курса лечения наблюдалось ухудшение функции почек — снижение рСКФ, что особенно опасно у пациентов с исходно низкой рСКФ [27], этот же побочный эффект был отмечен у части пациентов в другом аналогичном исследовании [28].

Сопоставив данные исследований своей выборки с данными приведенных публикаций, приходим к выводу, что вопрос о том, несет ли длительное применение ИАГ, предусматривающее многократные инъекции, дополнительные риски СС событий и прогрессирования ХБП у пациентов с ДМО и ПДР, становится все более острым. Еще один, на наш взгляд, важный момент, связанный с применением ИАГ у коморбидных пациентов с ПДР, требует обсуждения. Оценка достаточности ПРЛК и стабилизации пролиферативного процесса у пациентов с ПДР и ДМО на фоне лечения ИАГ требуют особого внимания и длительного наблюдения. Временный регресс новообразованных сосудов под действием ИАГ создает картину стабилизации ПДР, тогда как по окончании действия препарата неоваскулярные процессы могут активизироваться, несмотря на выполненный стандартный объем ПРЛК. Необходимо учитывать, что в случае возобновления активности пролиферативного процесса может потребоваться дополнительная ЛКС, что предусмотрено КР.

Таким образом, тактика лечения ПДР и ДМО у коморбидного пациента в каждом конкретном случае требует взвешенного и продуманного подхода.

Очевидно, что приоритетным методом лечения для этих пациентов должна быть ПРЛК, как метод, позволяющий избежать тяжелых потерь зрения и предотвратить необходимость ВРХВ, сопряженного с высоким риском СС событий. При этом чрезвычайно важно обеспечить этим пациентам безотлагательное выполнение ПРЛК и квалифицированное динамическое наблюдение, предусмотренные КР. Считаем, что персонализированный подход и выбор приоритетов в лечении пациентов с сочетанным поражением сетчатки — ПДР и ДМО — должен осуществляться офтальмологом при непосредственном участии эндокринолога с учетом высокой коморбидности этих пациентов. Учитывая трудности регулярного посещения офтальмолога и наличие коморбидной патологии, в зависимости от клинической ситуации, целесообразно сочетание единичных ИВВ ИАГ или имплантов глюкокортикоидов для уменьшения толщины сетчатки в макуле сочетать с лазерным лечением ДМО [16].

Создание протокола лечения ПДР с приоритетом ПРЛК, учитывающего системные осложнения СД, могло бы избежать тяжелых поражений сетчатки и необходимости их хирургического лечения у высоко коморбидных пациентов, сохранить зрение и обеспечить выполнение КР в широкой клинической практике.

Ограничения исследования

Задача данной статьи была сформулирована как представление анализа когорты пациентов с СД и выполненным ВРХВ в реальной клинической практике в рамках работы отделения диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». Представлено описание группы с целью характеристики тяжести пациентов. Использование групп контроля и сравнения не предполагалось при планировании данной работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследуемой когорте пациентов с тяжелой ПДР, отличавшихся коморбидностью и высоким риском СС событий, в 99,2% случаев отсутствовал должный объем ЛКС. Недостаточный объем ЛКС был главной причиной, приведшей к прогрессированию ПДР и развитию осложнений, которые угрожали потерей зрения и требовали ВРХВ. Пациенты подходили к ВРХВ с кардиоваскулярной патологией и множественными соматическими осложнениями диабета, усиливающими риск СС событий. Атеросклероз выявлялся при СД1 и СД2 в 47 и 67%, ИБС — в 9 и 32%, ОНМК — в 4 и 9%, ХСН — в 5 и 30%, СДС — 29 и 31% соответственно, в том числе ампутации были у 13%/17% пациентов, соответственно. У большинства пациентов диагностировались выраженные нарушения почечной функции — ХБП с рСКФ меньше 60 мл/мин/1,73 м² выявлялась при СД1 в 71% и 63% при СД2, при этом имели терминальную стадию поражения почек, ХБП С5, 27,4% пациентов с СД1, 13,6% с СД2. Функциональные результаты ВРХВ зависели от исходных зрительных функций. ВРХВ в большинстве случаев позволяет улучшить зрение и избежать слепоты, однако не может восполнить недостаток квалифицированного скрининга, мониторинга и своевременного выполнения ПЛКС.

У коморбидных пациентов с ПДР панретинальная ЛКС должна выполняться безотлагательно в соответствии с КР и быть приоритетным методом лечения во избежание тяжелых потерь зрения и необходимости выполнения ВРХВ на фоне тяжелой соматической патологии. При сочетании ПДР и ДМО, там, где это возможно, ИВВ ИАГ или имплантов глюкокортикоидов следует дополнять лазерным лечением ДМО, избегая трудновыполнимых для этой категории пациентов схем лечения, рассчитанных на длительный срок, предусматривающих частые регулярные посещения клиники.

Для выполнения КР в широкой клинической практике необходимо создание региональных эндокринологических центров с хорошо оснащенной офтальмологической службой, что способствовало бы увеличению доступности специализированной помощи и лучшему взаимодействию офтальмологов и эндокринологов, ранней диагностике, своевременному лечению диабетических поражений сетчатки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансовых средств.

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

Участие авторов. Новикова-Билак Т.А. — проведение исследования и подготовка статьи: определение концепции статьи, получение, анализ данных или интерпретация результатов, написание текста статьи; Железнякова А.В., Викулова О.К. — разработка эндокарты, дизайна исследования, проведение исследования, анализ данных, написание текста статьи; Ильюхин О.Е. — проведение оперативных вмешательств, одобрение финальной версии рукописи; Липатов Д.В. — организационное обеспечение исследования, одобрение финальной версии рукописи; Николаева А.М. — статистический анализ; Турко К.С. — работа с базами данных литературы, экспертный перевод протоколов РКИ, написание текста статьи; Шестакова М.В. — разработка темы исследования, финальный анализ и редактирование 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., 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 Mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
2. Липатов Д.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., и др. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.) // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №4. — С. 230–240. [Lipatov DV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Trends in the epidemiology of diabetic retinopathy in Russian Federation according to the Federal Diabetes Register (2013–2016). *Diabetes Mellitus*. 2018;21(4):230–240. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM9797>
3. Александрова В.К., Чистяков Т.А., Бессмертная Е.Г., и др. Структура диабетической ретинопатии по данным федерального регистра сахарного диабета Российской Федерации за период 2009–2023 годов // *Инновационные технологии в эндокринологии (ИТЭ 2024): Сборник тезисов V (XXX) Национального конгресса эндокринологов с международным участием, Москва, 21–24 мая 2024 года*. — М.: Общество с ограниченной ответственностью «Типография «Печатных Дел Мастер»; 2024. [Aleksandrova VK, Chistyakov TA, Bessmertnaya EG, et al. Ctruktura diabeticheskoi retinopatii po dannym federal'nogo registra sakharnogo diabeta Rossiiskoi Federatsii za period 2009–2023 godov // *Innovatsionnye tekhnologii v endokrinologii (ITE 2024) : Sbornik tezisov V (XXX) Natsional'nogo kongressa endokrinologov s mezhdunarodnym uchastiem, Moskva, 21–24 maya 2024 goda*. — Moscow: Obshchestvo s ogranichennoi otvetstvennost'yu «Tipografiya «Pечатnykh Del Master»; 2024. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/Cong21-24.05.24-51>

4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т.26. — №25. — С.1-157. [Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023;26(25):1-157. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>
5. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Зайнуллин Р.М., и др. Макулярный отек как проявление диабетической ретинопатии // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №4. — С. 263-269. [Bikbov MM, Fayzrahmanov RR, Zaynullin RM, et al. Macular oedema as manifestation of diabetic retinopathy. *Diabetes mellitus*. 2017;20(4):263-269. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM8328>
6. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):766-785
7. Ассоциация врачей-офтальмологов, Российская ассоциация эндокринологов. *Клинические рекомендации «Сахарный диабет: диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек», 2023*. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/115_2 [Assotsiatsiya vrachei-ofthalmologov, Rossiiskaya assotsiatsiya endokrinologov. *Klinicheskie rekomendatsii «Sakharnyi diabet: diabeticheskaya retinopatiya, diabeticheskii makulyarnyi otek», 2023*. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/115_2 (In Russ.)]
8. Ixcamey M, Palma C. Diabetic macular edema. *Dis Mon*. 2021;67(5):101138. doi: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101138>
9. Шадричев Ф.Е. Протокол офтальмологического ведения больных сахарным диабетом // *Офтальмологические ведомости*. — 2008. — Т.1. — №2. — С. 54-61. [Shadrachev FE. Protokol oftalmologicheskogo vedeniya bol'nykh sakharnym diabetom. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2008;1(2):54-61. (In Russ.)]
10. Нероев В.В., Катаргина Л.А., Зайцева О.В., и др. Состояние медицинской помощи пациентам с диабетической ретинопатией в Российской Федерации по результатам оценки в рамках программы ВОЗ «TADDS» // *Российский офтальмологический журнал*. — 2016. — Т. 9. — №2. — С. 5–10. [Neroev VV, Katargina LA, Zaitseva OV, et al. The state of medical assistance to patients with diabetic retinopathy in Russian Federation: results of evaluation by TADDS WHO program. *Russian Ophthalmological Journal*. 2016;9(2):5-10. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-2-5-10>
11. Aiello LP. Vascular endothelial growth factor and the eye: biochemical mechanisms of action and implications for novel therapies. *Ophthalmic Res*. 1997;29(5):354-362. doi: <https://doi.org/10.1159/000268033>
12. Miller K, Fortun JA. Diabetic Macular Edema: Current Understanding, Pharmacologic Treatment Options, and Developing Therapies. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2018;7(1):28-35. doi: <https://doi.org/10.22608/APO.2017529>
13. Romero-Aroca P, Baget-Bernaldiz M, Pareja-Rios A, et al. Diabetic Macular Edema Pathophysiology: Vasogenic versus Inflammatory. *J Diabetes Res*. 2016;2016:2156273. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/2156273>
14. Haller JA, et al. Update on the pathophysiology, molecular biology, and treatment of macular edema. *Advanced studies in ophthalmology*. 2007;4(7):178-190
15. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(12):1796-1806
16. Липатов Д.В., Лышканец О.И. Интравитреальная терапия диабетического макулярного отека в России: современное состояние проблемы // *Вестник офтальмологии*. — 2019. — Т.135. — №4. — С.128–139. [Lipatov DV, Lyshkanets OI. Intravitreal therapy of diabetic macular edema in Russian Federation: current state of the problem. *Russian Annals of Ophthalmology*. 2019;135(4):128–139 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135041128>
17. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetate and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2008;115(9):1447-145010. doi: <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2008.06.015>
18. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121(10):1904-1914. doi: <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2014.04.024>
19. Бобыкин Е.В., Крохалев В.Я., Буслаев Р.В., Морозова О.В. Факторы, определяющие приверженность пациентов с заболеваниями макулы, получающих антиангиогенную терапию, к долгосрочному наблюдению в условиях реальной клинической практики // *Российский офтальмологический журнал*. — 2021. — Т.14. — №1. — С. 21-29 [Bobykin EV, Krokhaliev VY, Buslaev RV, Morozova OV. Factors determining the compliance of patients receiving anti-VEGF therapy for macular diseases with long-term follow-up in real-life practice. // *Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(1):21-29. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-1-21-29>
20. Бобыкин Е.В. Анти-VEGF-терапия диабетического макулярного отека: актуальные подходы к ведению пациентов с высокими и низкими исходными функциональными параметрами // *Клиническая офтальмология*. — 2022. — Т.22 — №3. — С.181-186. [Bobykin EV. Anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: up-to-date approaches to the management of patients with high and low baseline functional parameters. *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2022;22(3):181–186 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.32364/2311-7729-19>
21. Фурсова А.Ж., Дербенева А.С., Тарасов М.С., и др. Клиническая эффективность антиангиогенной терапии диабетического макулярного отека в реальной клинической практике (2-летние результаты) // *Российский офтальмологический журнал*. — 2021. — Т.14. — №2. — С.42-49. [Fursova AZ, Derbeneva AS, Tarasov MS, et al. Clinical efficacy of antiangiogenic therapy for diabetic macular edema in real clinical practice (2-year results). *Russian Ophthalmological Journal*. 2021;14(2):42-49. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-42-49>
22. Слепова О.С., Нероев В.В., Илюхин П.А., Сарыгина О.И. Иммунологический контроль при хирургическом лечении больных с пролиферативной диабетической ретинопатией с предварительным интравитреальным введением Лусцентиса // *Российский офтальмологический журнал*. — 2012. — Т.5. — №1. — С.69-74. [Slepova OS, Neroev VV, Ilyukhin PA, Sarygina OI. Immunologicheskii kontrol' pri khirurgicheskom lechenii bol'nykh s proliferativnoi diabeticheskoi retinopatiei s predvaritel'nyim intravitreal'nyim vvedeniem Lutsentsisa. *Rossiiskii oftalmologicheskii zhurnal*. 2012;5(1):69-74. (In Russ.)]
23. Hirano T, Toriyama Y, Iesato Y, Imai A, Murata T. Changes in plasma vascular endothelial growth factor level after intravitreal injection of bevacizumab, aflibercept, or ranibizumab for diabetic macular edema. *Retina*. 2018;38(9):1801-1808. doi: <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002004>
24. Avery RL, Gordon GM. Systemic safety of prolonged monthly anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(1):21-29. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.4070>
25. Kitchens J. Systematic Review of Safety Across the Phase 2 and 3 Clinical Trials of Intravitreal Aflibercept Injection in Neovascular Age-Related Macular Degeneration, Macular Edema Following Retinal Vein Occlusion, and Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(7):4606
26. Massin P, Bandello F, Garweg JG, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care*. 2010;33(11):2399-2405. doi: <https://doi.org/10.2337/dc10-0493>
27. Fang YC, Lai IP, Lai TT, et al. Long-Term Change in Renal Function After Intravitreal Anti-VEGF Treatment for Diabetic Macular Edema: A 2-Year Retrospective Cohort Study. *Ophthalmol Ther*. 2023;12(6):2977-2988. doi: <https://doi.org/10.1007/s40123-023-00771-4>
28. Bunge CC, Dalal PJ, Gray E, et al. The Association of Intravitreal Anti-VEGF Injections With Kidney Function in Diabetic Retinopathy. *Ophthalmol Sci*. 2023;3(4):100326. doi: <https://doi.org/10.1016/j.xops.2023.100326>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Новикова-Билак Татьяна Анатольевна**, к.м.н. [Tatiana A. Novikova-Bilak, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; eLibrary SPIN: 5206-8094; e-mail: novikova-bilak@mail.ru

Железнякова Анна Викторовна, к.м.н. [Anna V. Zheleznyakova, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9524-0124>; eLibrary SPIN: 8102-1779; e-mail: azhelez@gmail.com

Турко Кирилл Сергеевич [Kirill S. Turko]; e-mail: doc090@yandex.ru

Ильюхин Олег Евгеньевич, к.м.н. [Oleg E. Iljukhin, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5990-212X>;

eLibrary SPIN: 6567-1916; e-mail: ilyukhin.oleg@endocrincentr.ru

Николаева Александра Максимовна [Alexandra M. Nikolaeva]; e-mail: alensunf@gmail.com

Липатов Дмитрий Валентинович, д.м.н., профессор [Dmitry V. Lipatov, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2998-3392>; eLibrary SPIN: 9601-3993; e-mail: glas1966@rambler.ru

Викулова Ольга Константиновна, д.м.н., доцент [Olga K. Vikulova, MD, PhD, Associate Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; eLibrary SPIN: 9790-2665; e-mail: vikulova.olga@endocrincentr.ru

Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: shestakova.marina@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Новикова-Билак Т.А., Железнякова А.В., Ильюхин О.Е., Липатов Д.В., Николаева А.М., Турко К.С., Викулова О.К., Шестакова М.В. Коморбидный пациент с тяжелой пролиферативной диабетической ретинопатией: анализ решенных и нерешенных вопросов диагностики и лечения диабетических поражений сетчатки с позиций реальной клинической практики и клинических рекомендаций // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 68-79. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13290>

TO CITE THIS ARTICLE:

Novikova-Bilak TA, Zheleznyakova AV, Iljukhin OE, Lipatov DV, Nikolaeva AM, Turko KS, Vikulova OK, Shestakova MV. Patient with severe proliferative diabetic retinopathy and comorbidity: analysis of solved and unsolved problems in diabetic retinal involvement diagnosis and treatment from the point of real-world clinical practice and clinical guidelines. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):68-79. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13290>

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДАПАГЛИФЛОЗИНА В ОТНОШЕНИИ УЛУЧШЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (ПРОДОЛЖЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ CARDIA-MOS, МОСКВА)



© М.Б. Анциферов¹, Н.А. Демидов^{2*}

¹Эндокринологический диспансер, Москва

²Поликлиника «Щербинская», Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Дапаглифлозин — гипогликемизирующий препарат класса ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), обладающих также кардио- и нефропротективными свойствами. Его эффективность в отношении улучшения сердечно-сосудистых и почечных исходов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) хорошо изучена в международных рандомизированных клинических исследованиях, при этом отсутствуют данные об эффективности применения препарата в реальной клинической практике у российских пациентов. Наблюдательное исследование CARDIA-MOS было проведено для изучения этого вопроса с использованием данных московского сегмента базы данных клинко-эпидемиологического мониторинга СД на территории Российской Федерации и электронных амбулаторных карт единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС). В дополнение к ранее опубликованным результатам представлены обновленные данные за 6-летний период наблюдения.

ЦЕЛЬ. Изучить влияние дапаглифлозина на клинические исходы и показатели смертности пациентов с СД2 в реальной клинической практике г. Москвы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для оценки исходов был проведен ретроспективный сбор данных основной и контрольной групп, каждая из которых состояла из 499 пациентов с СД2, соответствовавших критериям отбора. Пациентам основной группы была начата терапия дапаглифлозином в 2017 г., в контрольную группу вошли сопоставимые по исходным характеристикам пациенты, не получавшие иНГЛТ-2 до включения в исследование и в течение периода наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Большинство пациентов основной и контрольной групп составляли женщины (58,9%), средний возраст — около 63 лет, длительность анамнеза СД2 — около 9 лет. Включение дапаглифлозина в схему лечения пациентов основной группы после 6 лет наблюдения сопровождалось снижением относительного риска (ОР) смерти от любых причин на 42% (ОР=0,58; 95% ДИ 0,43–0,78; $p<0,001$), риска смерти от хронической сердечной недостаточности (ХСН) — на 66% (ОР=0,34; 95% ДИ 0,16–0,72; $p<0,001$), риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) — на 72% (ОР=0,28; 95% ДИ 0,17–0,47; $p<0,001$), риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) — на 49% (ОР=0,51; 95% ДИ 0,40–0,67; $p<0,001$). Также в группе дапаглифлозина было показано снижение уровня HbA_{1c} с 8,53% до 7,92%, снижение массы тела, а также более медленное снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по сравнению с контрольной группой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Длительная терапия дапаглифлозином значительно улучшает клинические исходы у пациентов с СД2, включая снижение риска смерти от любых причин, риска смерти от ХСН и ССЗ, а также риска развития MACE по сравнению со стандартной терапией без использования иНГЛТ-2. На фоне высокой эффективности препарата в отношении улучшения показателей гликемического контроля применение дапаглифлозина в рутинной практике также приводило к снижению массы тела и скорости прогрессирования хронической болезни почек (ХБП).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2 типа; дапаглифлозин; ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; выживаемость; продолжительность жизни.

DAPAGLIFLOZIN EFFECTIVENESS IN IMPROVEMENT OF CLINICAL OUTCOMES IN DIABETIC PATIENTS (EXTENTION OF CARDIA-MOS STUDY, MOSCOW)

© Mikhail B. Antsiferov¹, Nikolay A. Demidov^{2*}

¹Endocrinological Dispensary, Moscow, Russia

²Scherbinskaya City Hospital, Moscow, Russia

OBJECTIVES. Dapagliflozin is a glucose-lowering drug of the class of type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors (iSGLT-2) that also has cardio- and nephroprotective properties. Its efficacy in improving cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2D) is well studied in international randomized clinical trials, but there are no data on the effectiveness of the drug in real clinical practice in Russian patients. The CARDIA-MOS observational study was conducted to investigate this issue using data from the Moscow segment of the diabetes registry and UMIAS electronic outpatient records. In addition to the previously published results, updated data for the 6-year follow-up period are presented.

OBJECTIVE. To study the impact of dapagliflozin on clinical outcomes and mortality rates of patients with T2D in real clinical practice in Moscow.



MATERIALS AND METHODS. To assess outcomes, we retrospectively collected data from the main and control groups, each consisting of 499 patients with T2D who met the selection criteria. Patients in the main group initiated dapagliflozin therapy in 2017; the control group comprised patients matched for baseline characteristics but who did not receive iSGLT-2 before inclusion in the study and during the follow-up period.

RESULTS. The majority of patients in the main and control groups were women (58.9%), the mean age was about 63 years, and the duration of T2D history was about 9 years. Administration of dapagliflozin as an add-on therapy of patients in the main group was associated with relative risk (RR) reduction of death from any cause by 42% (RR=0.58; 95% CI 0.43–0.78; $p<0.001$), risk of death from heart failure (HF) by 66% (OR=0.34; 95% CI 0.16–0.72; $p<0.001$), risk of death from cardiovascular disease (CVD) by 72% (OR=0.28; 95% CI 0.17–0.47; $p<0.001$), and risk of major adverse cardiovascular events (MACE) by 49% (OR=0.51; 95% CI 0.40–0.67; $p<0.001$) after 6 years of follow-up. Also, the dapagliflozin group showed a decrease in HbA_{1c} from 8.53% to 7.92%, a decrease in body weight, and a slower decrease in glomerular filtration rate (GFR) compared to the control group.

CONCLUSIONS. Long-term treatment with dapagliflozin significantly improves clinical outcomes in patients with T2D, including a reduction in the risk of death from any cause, the risk of death from HF and CVD, and the risk of developing MACE compared with standard therapy without iSGLT-2. Along with high effectiveness profile of the drug in terms of improvement in glycemic control parameters, the use of dapagliflozin in routine practice also led to a decrease in body weight and the rate of progression of chronic kidney disease (CKD).

KEYWORDS: type 2 diabetes mellitus; dapagliflozin; type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors; survival; life expectancy.

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и патологии почек, ассоциированным с неблагоприятными клиническими исходами и повышенным риском смерти [1, 2]. Согласно данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), в 2021 г. количество взрослых пациентов с СД в мире достигло 537 млн человек, а к 2045-му ожидается увеличение до 783 млн (на 46%) [3]. По результатам проведенных популяционных анализов, бремя сердечно-сосудистой коморбидности, связанной с СД2, в ближайшие десятилетия также будет расти [2]. В Российской Федерации (РФ) на 1 января 2023 г., по данным базы данных клинко-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ, на диспансерном учете состояло 4,96 млн пациентов (3,3% населения), из них 92,3% (4,58 млн человек) составляли пациенты с СД2 [4]. Таким образом, с учетом широкой распространенности СД2 и риска развития отдаленных осложнений, задача разработки наиболее эффективных терапевтических стратегий приобретает особую актуальность.

СД2, наряду с другими факторами риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, курение и т.д.), запускает целый каскад взаимосвязанных нарушений в сердечно-сосудистой системе, а также поражение почек, что получило название «кардиоренальный континуум». Это приводит к повышению частоты развития атеросклеротических ССЗ, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и прогрессированию нефропатии [5]. Большинство пациентов на момент постановки диагноза СД2 уже имеют факторы сердечно-сосудистого риска, установленные ССЗ, ХСН или признаки хронической болезни почек (ХБП). В связи с этим в стратегии терапии пациентов с СД2, согласно мнению экспертов Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association — ADA), помимо достижения целей гликемического контроля, все большее внимание уделяется управлению сердечно-сосудистыми рисками с помощью использования препаратов с кардио-нефропротективными свойствами [6].

Появление новых классов противодиабетических препаратов: ингибиторов натрий-глюкозного котранс-

портера 2 типа (иНГЛТ-2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа (агППП-1) в значительной степени изменило подходы к лечению СД2 и позволило снизить риск развития атеросклеротических ССЗ и госпитализаций по поводу ХСН [7, 8]. В основе сахароснижающего эффекта иНГЛТ-2 лежит селективное обратимое ингибирование НГЛТ-2, приводящее к снижению реабсорбции глюкозы и натрия в почечных канальцах, выведению глюкозы и натрия с мочой и осмотическому диурезу. Наиболее изученным и первым зарегистрированным в РФ представителем иНГЛТ-2 является дапаглифлозин (Форсига®), который доказал свою эффективность и безопасность у пациентов с СД2 в отношении улучшения гликемического контроля, а также положительного влияния на сердечно-сосудистые и почечные исходы в нескольких крупномасштабных исследованиях [9–12]. Это нашло свое отражение как в международных, так и в российских рекомендациях по лечению СД2 [6, 13, 14]. Представляет большой интерес вопрос эффективности использования препаратов с кардио-нефропротективными свойствами в реальной клинической практике у российских пациентов с СД2.

Исследование CARDIA-MOS представляет собой ретроспективное наблюдательное исследование, проводившееся с целью оценки влияния иНГЛТ-2 и, в частности, дапаглифлозина, на клинические исходы и показатели смертности у российских пациентов с СД2 с использованием данных московского сегмента базы данных клинко-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ и информации, внесенной в электронные амбулаторные карты единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС). Предыдущий анализ данных исследования, проведенный по итогам четырех лет наблюдения, позволил установить, что длительная терапия дапаглифлозином сопровождалась снижением относительного риска (ОР) смерти от любых причин на 38,6% (ОР=0,614; 95% ДИ 0,417–0,903; $p=0,013$), а также снижением среднего уровня гликированного гемоглобина HbA_{1c} на 0,8% (с 8,5% до 7,7%, $p<0,001$) [15]. Кроме того, было выявлено увеличение ожидаемой продолжительности жизни на фоне терапии дапаглифлозином, причем более раннее начало приема препарата

приводило к большему числу добавленных лет жизни [16]. В настоящей работе представлены обновленные результаты данного исследования за более продолжительный период наблюдения длительностью 6 лет.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной целью исследования являлся анализ влияния длительного применения дапаглифлозина на клинические исходы и показатели смертности пациентов с СД2 в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы».

В анализ были включены ретроспективные данные Московского сегмента базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ, а также первичной медицинской документации пациентов с СД2 за период с 01.01.2017 по 31.12.2022 гг.

Изучаемые популяции

Для сравнительного анализа исходов у пациентов с СД2 были сформированы две когорты: основная и контрольная группы пациентов.

Основная группа состояла из пациентов с СД2 в возрасте 50–75 лет, имеющих в анамнезе ССЗ или 1 и более факторов риска ССЗ (артериальная гипертензия, дислипидемия), которым была начата терапия иНГЛТ-2 (дапаглифлозином) в период с 01.01.2017 по 31.12.2017 и до этого момента не применялись иНГЛТ-2 либо арГПП-1, при условии достаточного объема данных для анализа. Из выборки были исключены пациенты, получавшие арГПП-1 в любой момент времени на протяжении периода наблюдения, а также пациенты основной группы с перерывами в терапии дапаглифлозином ≥ 3 мес.

В контрольную группу были отобраны пациенты, сопоставимые с основной выборкой по данным анамнеза, демографическим и клиническим характеристикам, не получавшие препараты групп иНГЛТ-2 или арГПП-1 как до включения в исследование, так и в течение всего периода наблюдения (72 мес.) Подробное описание критериев отбора пациентов в исследование CARDIA-MOS приведено в ранее опубликованной работе за четырехлетний период наблюдения [15].

Способ формирования выборки пациентов

В наблюдательном исследовании CARDIA-MOS был проведен ретроспективный сбор и сравнительный анализ данных основной и контрольной групп пациентов, сформированных путем выборки из базы данных московского сегмента базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ с последующим анализом информации, содержащейся в первичной медицинской документации (электронных амбулаторных картах ЕМИАС). Пациенты, соответствовавшие критериям отбора и получавшие терапию дапаглифлозином ($n=499$), составили основную группу исследования, она была разделена на 36 подгрупп в зависимости от пола, возрастной

категории пациентов (<60 лет, 60–70 лет, >70 лет), наличия в анамнезе ССЗ, длительности СД, индекса массы тела (ИМТ), уровня HbA_{1c}, применения инсулинотерапии.

Контрольная группа была сформирована путем выборки из московского сегмента базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ всех пациентов с СД2, соответствовавших критериям отбора и не получавших терапию иНГЛТ-2. После этого были сформированы 36 подгрупп пациентов, сопоставимых по базовым характеристикам с основной группой ($n=2736$). С помощью генератора случайных чисел из нее были отобраны 449 пациентов, составивших контрольную группу исследования.

Дизайн исследования

Неинтервенционное (наблюдательное) одноцентровое ретроспективное сравнительное исследование с периодом наблюдения 6 лет.

Статистический анализ

В рамках статистической обработки результатов исследования дескриптивная статистика для непрерывных переменных представлена средними значениями и стандартными отклонениями ($M \pm SD$), для категориальных переменных — частотами и процентными долями (%). Оценка выживаемости являлась основной целью текущего анализа и была выполнена с построением кривых Каплана-Майера и последующим сравнением групп пациентов с использованием логрангового теста Мантеля-Кокса. Наступлением события считали смерть пациента, при этом в случае анализа смертности от конкретных причин пациенты, умершие от других причин до конца периода наблюдения, считались цензурированными. Оценку ОР смерти также проводили с помощью регрессии Кокса и построения 95% доверительного интервала (ДИ). Подгрупповой анализ проведен в зависимости от пола, наличия в анамнезе терапии инсулином и ССЗ.

С использованием того же подхода, что и для основного анализа, был проанализирован ОР смерти от ХСН и ССЗ.

Анализ динамики клинических показателей пациентов был выполнен с применением смешанной линейной регрессионной модели, включающей фиксированные факторы (эффекты), такие как месяц наблюдения и группа пациентов (контроль и дапаглифлозин), и случайный эффект (номер пациента). После построения модели проводилось тестирование гипотез о значимом влиянии фиксированных эффектов (Type III Tests of Fixed Effects), а также их взаимодействия в отношении исследуемого показателя, выявление значимого взаимодействия фактора группы пациентов позволяло утверждать о зависимости изменения исследуемых показателей от наличия изучаемой терапии.

Анализ данных проводили с использованием программного пакета R (версия 4.4.1). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы» (Протокол заседания от 28.06.2022 г.).

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов

	Контроль (n=499)	Дапаглифлозин (n=499)
Возраст, лет, M±SD	62,7±6,0	62,5±5,8
Пол, муж, n (%)	205 (41,1)	205 (41,1)
Длительность СД2, лет, M±SD	8,7±4,5	8,8±5,6
ИМТ, кг/м², M±SD	34,04±4,7	33,91±5,9
САД, мм рт.ст., M±SD	133,27±9,7	134,87±10,4*
HbA _{1c} , %, M±SD	8,27±0,9	8,53±1,2 [†]
ОХС, ммоль/л, M±SD	5,84±1,1	5,99±1,1
ЛПНП, ммоль/л, M±SD	2,75±0,9	2,72±0,9
Подтвержденное ССЗ в анамнезе, n (%)	315 (63,1)	321 (64,3%)
Терапия:		
Метформин, n (%)	468 (93,8)	429 (86,0) [†]
ПСМ, n (%)	289 (57,9)	284 (57,1)
иДПП-4, n (%)	63 (12,6)	56 (11,2)
Инсулин, n (%)	193 (38,7)	193 (38,7)

Примечание. * — $p=0,013$; [†] — $p<0,001$; значения p приведены для сравнений показателей пациентов из контрольной группы и группы дапаглифлозина; M±SD — среднее и стандартное отклонение; ПСМ — препараты сульфонилмочевины, иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4, ИМТ — индекс массы тела, ОХС — общий холестерин, ЛПНП — липопротеины низкой плотности; САД — систолическое артериальное давление; СД2 — сахарный диабет 2 типа; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемая популяция

Сбор данных и их статистическая обработка проводились на базе ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы». В основную группу вошли 499 пациентов с СД2: женщин — 58,9%, средний возраст — 62,7±6,0 года, длительность анамнеза СД2 — 8,8±5,6 года. В контрольную группу были включены 499 из 2736 пациентов, соответствовавших критериям отбора. Ее исходные характеристики были сопоставимы с основной группой (табл. 1). Пациенты из группы дапаглифлозина исходно имели более высокие средние значения HbA_{1c} и систолического артериального давления, а также реже получали терапию метформином [15].

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ

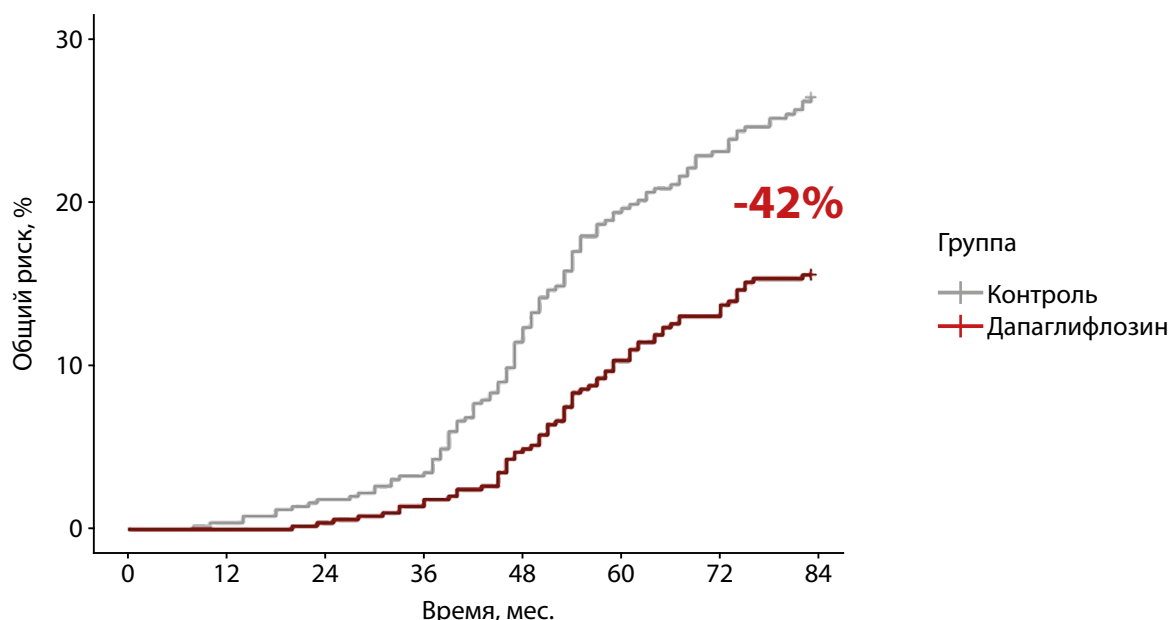
Результаты анализа эффективности дапаглифлозина в отношении клинических исходов показали, что прием данного препарата приводил к статистически значимому снижению ОР смерти как от любых причин, так и смерти от ХСН и ССЗ. За 6 лет наблюдения было зарегистрировано 188 случаев смерти пациентов: 72 (14,4%) в группе дапаглифлозина, 116 (23,3%) в контрольной группе (рис. 1). ОР смерти от любых причин для пациентов из группы дапаглифлозина по сравнению с контрольной составил 0,58 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,43–0,78; $p<0,001$), то есть применение дапаглифлозина сопровождалось снижением риска смерти от любых причин на 42% за шесть лет наблюдения.

В отношении снижения ОР смерти от ХСН и ССЗ эффективность дапаглифлозина была еще более значительной.

За время наблюдения от ХСН умерли 9 (1,8%) пациентов из группы дапаглифлозина и 25 (5%) пациентов из контрольной группы, ОР=0,34 (95% ДИ 0,16–0,72), $p<0,001$. За тот же период времени от ССЗ умерли 86 пациентов, из них 20 (4%) в группе дапаглифлозина и 66 (13,2%) в контрольной группе, ОР=0,28 (95% ДИ 0,17–0,47), $p<0,001$. Таким образом, за 6 лет наблюдения терапия дапаглифлозином сопровождалась снижением риска смерти от ХСН на 66% и риска смерти от ССЗ на 72% (рис. 2 и 3).

Дополнительно был проведен анализ ОР смерти от любых причин в подгруппах пациентов, сформированных в зависимости от их исходных характеристик: пола, применения инсулинотерапии и наличия ССЗ в анамнезе. Несмотря на то, что при этом не было выявлено статистически значимого взаимодействия между группой терапии (основная и контрольная группы) и наличием или отсутствием подтвержденного ССЗ в анамнезе, пациенты без установленного диагноза ССЗ на момент включения в исследование и получавшие терапию дапаглифлозином имели более высокие показатели выживаемости по сравнению с теми, у кого диагноз ССЗ был подтвержден. Снижение ОР смерти от всех причин на фоне терапии дапаглифлозином наблюдалось в обеих подгруппах, однако у пациентов без подтвержденного ССЗ в анамнезе риск снизился на 58% (ОР=0,42; 95% ДИ 0,23–0,75), с наличием ССЗ в анамнезе — на 35% (ОР=0,65; 95% ДИ 0,46–0,91), $p=0,21$ (рис. 4).

Для других факторов также не было показано статистически значимого влияния на выживаемость пациентов на фоне терапии дапаглифлозином: для мужчин, получавших дапаглифлозин, ОР смерти от любых причин снизился на 34% (ОР=0,66; 95% ДИ 0,44–0,98), для женщин — на 51% (ОР=0,49; 95% ДИ 0,31–0,76), $p=0,32$;



	Контроль	Дапаглифлозин	p	HR	95% CI
Смерть от всех причин	116 (23,3%)	72 (14,4%)	<0,001	0,58	0,43–0,78

Рисунок 1. Относительный риск смерти от любых причин.

Примечание. HR — относительный риск; CI — доверительный интервал.

для пациентов, получавших инсулин, риск снизился на 48% (OR=0,52; 95% ДИ 0,34–0,80), без инсулинотерапии в анамнезе — на 36% (OR=0,64; 95% ДИ 0,43–0,96), $p=0,44$. Тем не менее, важно отметить тенденцию к более высоким показателям выживаемости на фоне терапии дапаглифлозином среди женщин и пациентов без ССЗ, не достигающую, однако, статистической значимости.

Анализ риска развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events — MACE), включающих смерть в результате ССЗ, нефатальный инсульт и нефатальный инфаркт миокарда, продемонстрировал, что терапия дапаглифлозином у пациентов с СД2 приводит к статистически значимому снижению ОР развития таких событий: в группе дапаглифлозина случаи MACE были зарегистрированы у 89 (17,8%) пациентов, в контрольной группе — у 159 (31,9%) пациентов, OR=0,51 (95% ДИ 0,40–0,67), $p<0,001$ (рис. 5). Среднее время до события в группе дапаглифлозина составило 75,34 мес (95% ДИ 73,73–76,96 мес), в контрольной группе — 69,06 мес (95% ДИ 66,98–71,13 мес). Таким образом, прием дапаглифлозина сопровождался снижением риска развития MACE на 49% за шесть лет наблюдения.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

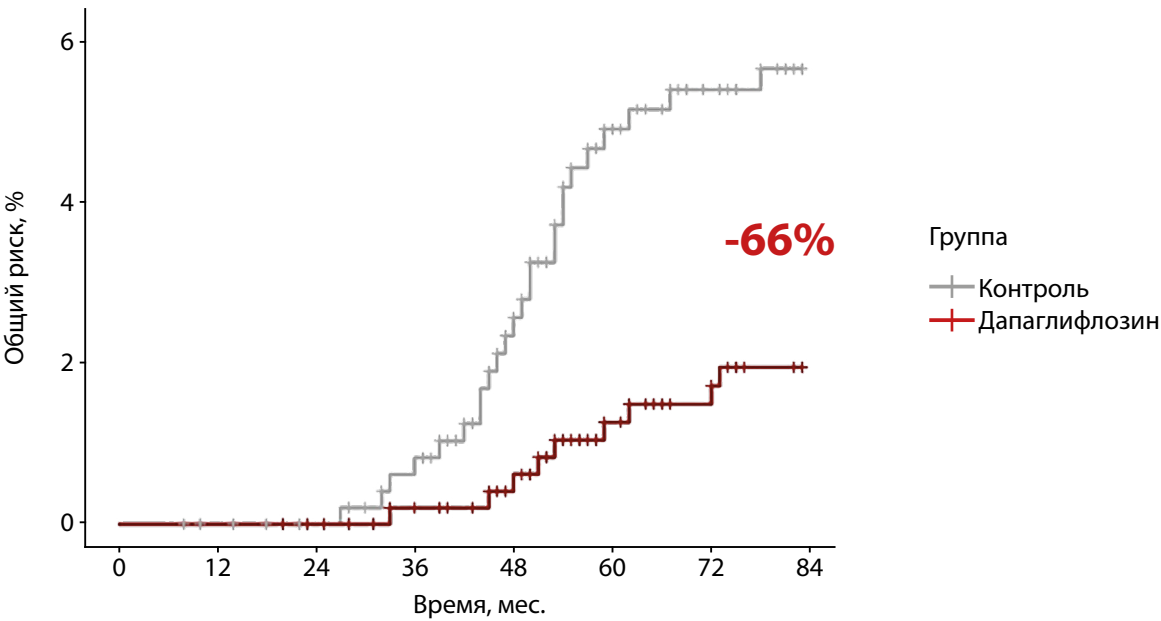
Помимо анализа ОР смерти от различных причин, в рамках исследования CARDIA-MOS была проведена оценка динамики уровня HbA_{1c} , массы тела, ИМТ и расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ).

Контроль гликемии

Динамика уровня HbA_{1c} за период наблюдения в основной и контрольной группах представлена на рис. 6. В группе пациентов, получавших дапаглифлозин, исходно среднее значение HbA_{1c} было выше, чем в контрольной, но уже через 3 мес лечения было отмечено значительное снижение этого показателя. За весь период наблюдения средний уровень HbA_{1c} снизился с 8,53% (95% ДИ 8,42–8,64) до 7,92% (95% ДИ 7,81–8,03). Среди пациентов контрольной группы средний уровень HbA_{1c} на протяжении периода наблюдения практически не изменился и составил 8,27% (95% ДИ 8,19–8,35) на начало наблюдения, и 8,27% (95% ДИ 8,16–8,38) через 6 лет, то есть был статистически значимо выше на 4%, чем в группе дапаглифлозина ($p<0,01$).

Показатели массы тела

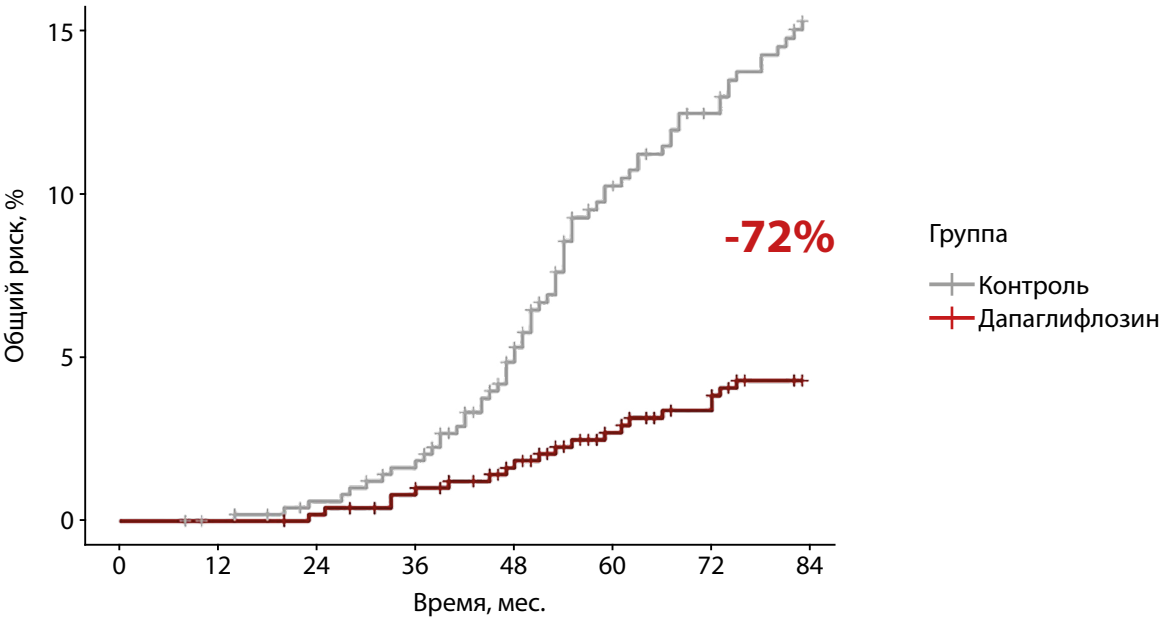
За время наблюдения в группе пациентов, получавших терапию дапаглифлозином, были зарегистрированы позитивные изменения показателей массы тела и ИМТ. Следует отметить, что исходное среднее значение массы тела в группе дапаглифлозина превышало таковое в контрольной группе (95,9 и 94,3 кг соответственно), а среднее значение ИМТ было почти одинаковым (34,0 кг/м² и 33,9 кг/м² соответственно). Несмотря на это, через 6 лет наблюдения у пациентов основной группы средние значения массы тела и ИМТ значительно снизились, в отличие от пациентов контрольной группы ($p<0,05$ и $p<0,001$ соответственно) (рис. 7). Таким образом, применение дапаглифлозина позволяло не только улучшить контроль гликемии, но и добиться положительной динамики других показателей метаболизма.



	Контроль	Дапаглифлозин	р	HR	95% CI
Смерть от ХСН	25 (5%)	9 (1,8%)	<0,01	0,34	0,16–0,72

Рисунок 2. Относительный риск смерти от хронической сердечной недостаточности.

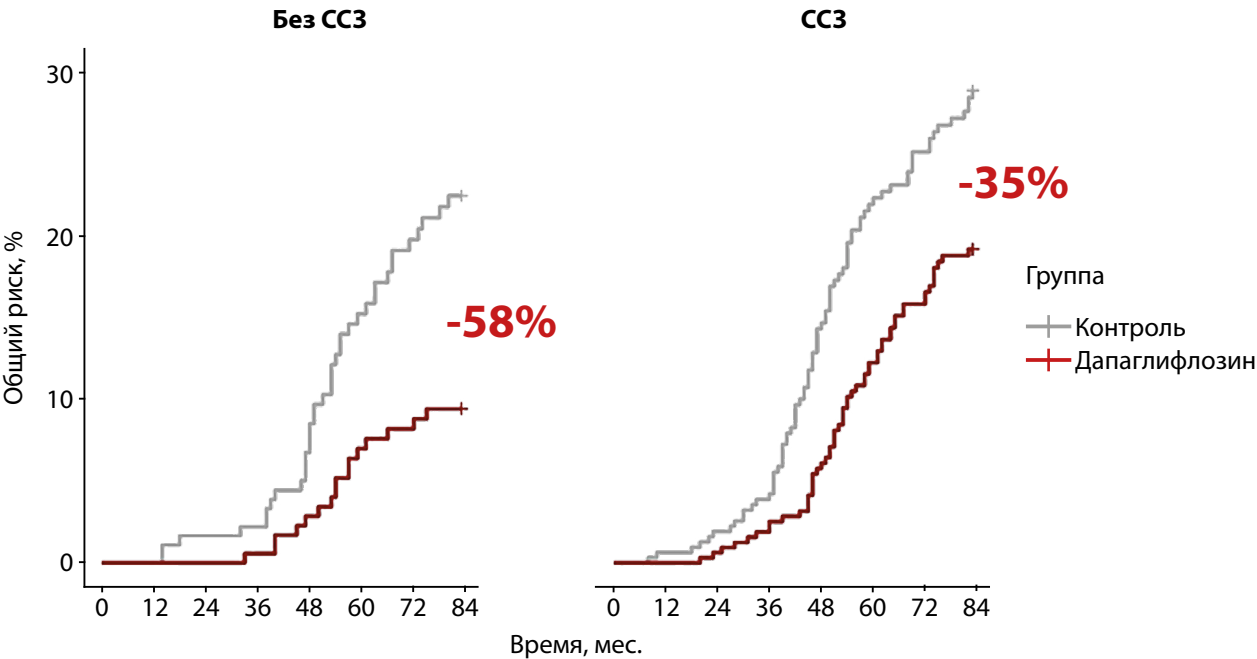
Примечание. HR — относительный риск; CI — доверительный интервал; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.



	Контроль	Дапаглифлозин	р	HR	95% CI
Смерть от ССЗ	66 (13.2%)	20 (4%)	<0,001	0,28	0,17–0,47

Рисунок 3. Относительный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

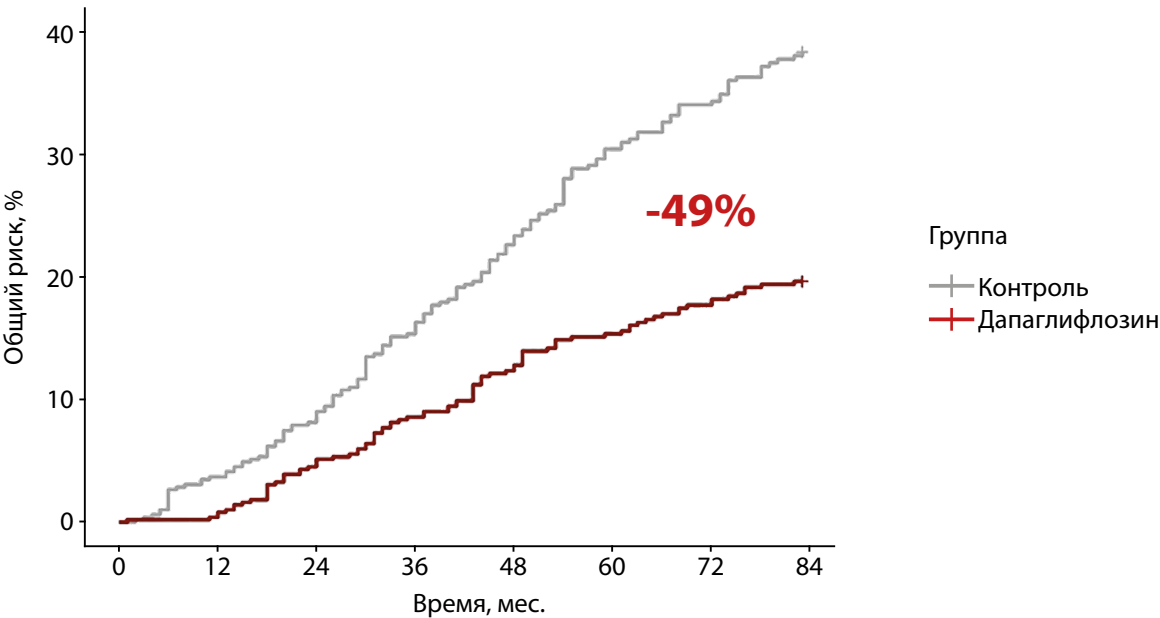
Примечание. HR — относительный риск; CI — доверительный интервал; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание.



	Контроль	Дапаглифлозин	р	HR	95% CI
ССЗ	79 (25,1%)	56 (17,5%)	0,013	0,65	0,46–0,91
Без ССЗ	37 (20,1%)	16 (9%)	0,003	0,42	0,23–0,75

Рисунок 4. Относительный риск смерти от любых причин в подгруппах по наличию подтвержденного сердечно-сосудистого заболевания в анамнезе.

Примечание. HR — относительный риск; CI — доверительный интервал; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.



	Контроль	Дапаглифлозин	р	HR	95% CI
MACE	159 (31,9%)	89 (17,8%)	<0,001	0,51	0,40–0,67

Рисунок 5. Относительный риск развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE).

Примечание: HR — относительный риск; CI — доверительный интервал; MACE — основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

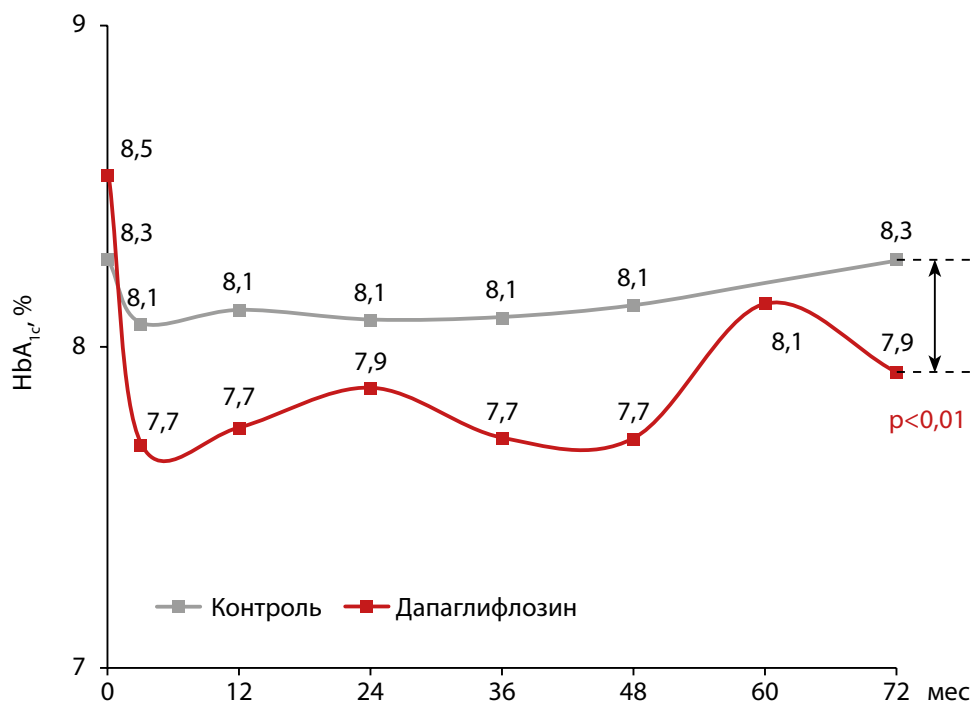


Рисунок 6. Динамика уровня гликированного гемоглобина.

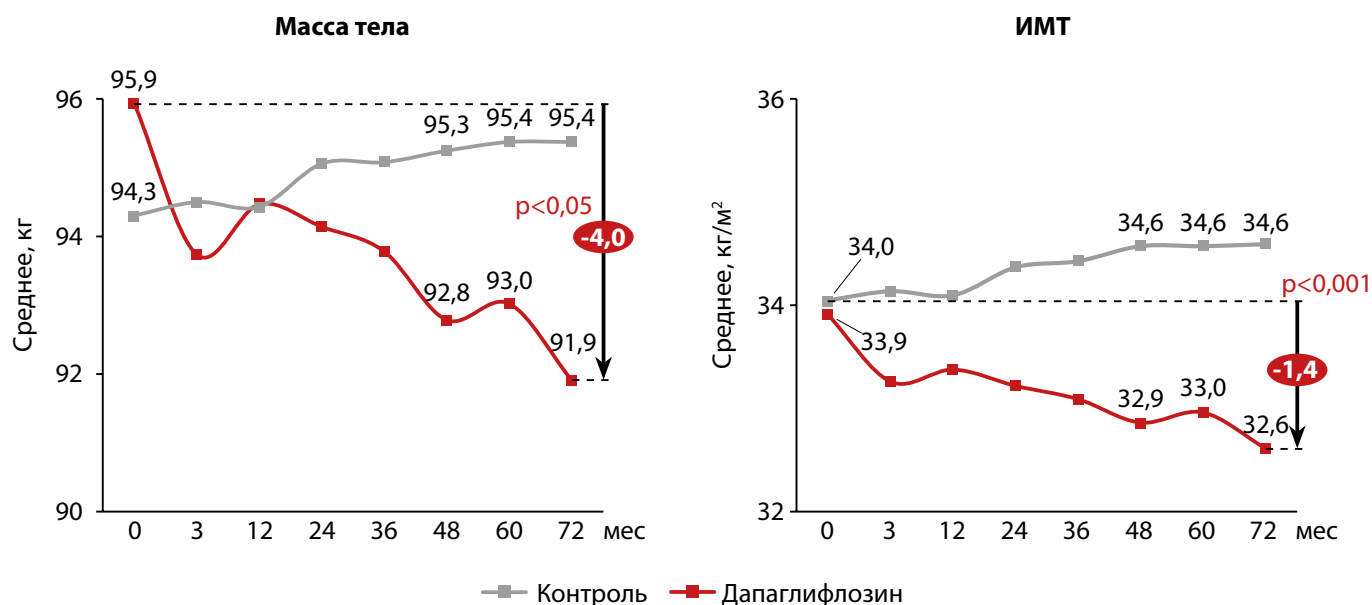
Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Рисунок 7. Динамика массы тела и индекса массы тела.

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

Показатели функции почек

В обеих группах на протяжении 6 лет наблюдения отмечалось снижение рСКФ, однако в группе дапаглифлозина оно было существенно более медленным по сравнению с пациентами контрольной группы (рис. 8). Исходно среднее значение рСКФ было сопоставимым в обеих группах: 77,11 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ 75,92–78,31 мл/мин/1,73 м²) в группе дапаглифлозина и 75,11 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ 73,81–76,40 мл/мин/1,73 м²) в контрольной группе. На протяжении периода наблюдения у пациентов кон-

трольной группы рСКФ снижалась особенно сильно с 48-го по 72-й месяц наблюдения, и в конце периода в среднем составила 62,95 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ 61,34–64,56 мл/мин/1,73 м²). В группе дапаглифлозина были зарегистрированы незначительные колебания рСКФ, в конце периода наблюдения среднее значение рСКФ снизилось до 74,03 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ 72,26–75,79 мл/мин/1,73 м²), т.е. было значительно выше, чем в контрольной группе (p < 0,001), что может свидетельствовать о нефропротективном эффекте дапаглифлозина.

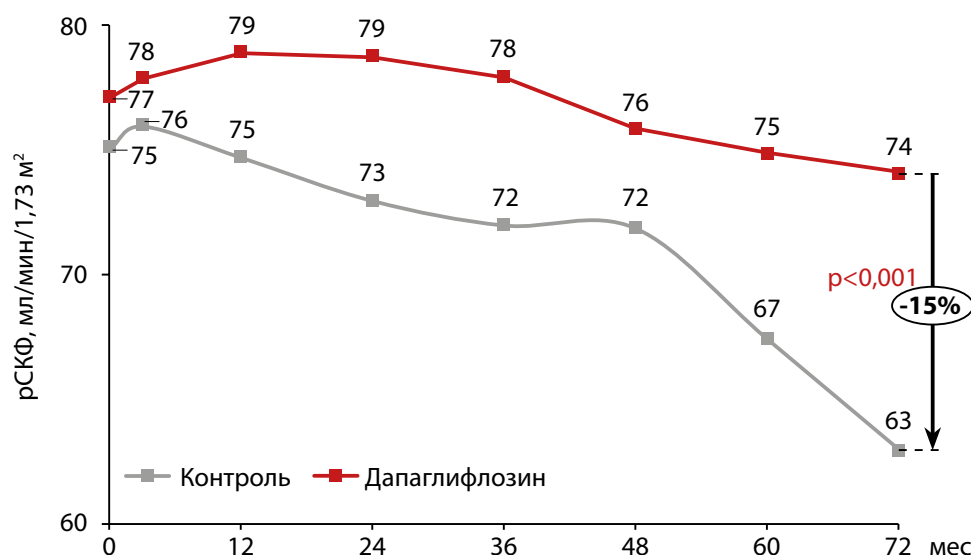


Рисунок 8. Динамика расчетной скорости клубочковой фильтрации.

Примечание: рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации. Для анализа использованы показатели, рассчитанные по формуле CKD-EPI.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время доказано, что СД2, ХСН и ХБП являются взаимосвязанными патологическими состояниями, ухудшающими течение и прогноз друг друга, поскольку при этом запускается цикл кардио-рено-метаболических нарушений [2, 17, 18].

Помимо контроля гликемии, иНГЛТ-2 имеют кардио- и нефропротективное действие. Они включены в базовую схему лечения пациентов с СД2 и атеросклеротическими ССЗ либо факторами их риска и/или ХБП в международных и российских клинических рекомендациях [6, 13, 14]. Эти рекомендации основываются на ряде исследований, доказавших эффективность иНГЛТ-2 в отношении риска развития ССЗ, ХСН и ХБП. Так, в исследовании EMPA REG OUTCOME эмпаглифлозин продемонстрировал снижение риска смерти от ССЗ у пациентов с СД2 и ССЗ на 38%, частоты госпитализаций по поводу ХСН на 35% и смерти по любой причине на 32% [19]. Результаты клинического исследования CANVAS показали, что у пациентов с СД2 и повышенным кардиоваскулярным риском терапия канаглифлозином снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, смерти от ССЗ, нефатального инфаркта миокарда или инсульта на 14% (ОР=0,86; 95% ДИ 0,75–0,97; $p<0,001$). Также была показана эффективность канаглифлозина в отношении снижения риска прогрессирования альбуминурии на 27% (ОР=0,73; 95% ДИ 0,67–0,79) и комPOSITE конечной точки, включавшей устойчивое снижение рСКФ на 40%, сохраняющееся как минимум в течение двух последовательных измерений, необходимость заместительной почечной терапии (диализ или трансплантация) или смерть от почечных причин (ОР=0,60; 95% ДИ 0,47–0,77) [20].

В метаанализе, включавшем результаты 13 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований с оценкой сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД2, в который вошли данные более 90 000 пациентов, было показано, что иНГЛТ-2 снижали риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу ХСН у пациентов с ССЗ на 23% (ОР=0,77; 95% ДИ 0,73–0,81), риск сердечно-сосудистой смерти на 15% (ОР=0,85;

95% ДИ 0,79–0,91) и риск госпитализации по поводу ХСН на 29% (ОР=0,71; 95% ДИ 0,66–0,76), $p<0,001$ [21].

Эффективность дапаглифлозина в отношении сердечно-сосудистых и почечных исходов при добавлении к базовой сахароснижающей терапии СД2 была изучена в клиническом исследовании DECLARE-TIMI 58, в котором приняли участие 17 160 пациентов с СД2 и двумя и более факторами сердечно-сосудистого риска или с установленным ССЗ. Терапия дапаглифлозином в дозе 10 мг снижала риск комбинированного показателя смертности от осложнений ССЗ и частоты госпитализаций по поводу ХСН на 17% (ОР=0,83; 95% ДИ 0,73–0,95; $p=0,005$), также была установлена тенденция к снижению частоты неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) в группе дапаглифлозина, не достигавшая статистической значимости (ОР=0,93; 95% ДИ 0,84–1,03; $p=0,17$). Риск развития почечной недостаточности в группе дапаглифлозина снизился на 24% (ОР=0,76; 95% ДИ 0,67–0,87), а риск развития тяжелых почечных осложнений, включающих устойчивое снижение рСКФ, $\geq 40\%$ до <60 мл/мин/1,73 м² и/или терминальную стадию ХБП и/или смерть в результате заболеваний почек — на 47% (ОР=0,53; 95% ДИ 0,43–0,66) [11, 12]. Помимо пациентов с СД2, положительные кардиопротективные и нефропротективные эффекты дапаглифлозина были показаны в исследовании DAPA-HF при применении у пациентов с ХСН и в исследовании DAPA-CKD у пациентов с ХБП. Это позволило сделать вывод, что данный препарат оказывает положительное воздействие на кардиоренальный континуум в целом [9, 10].

Наряду с большой доказательной базой эффективности иНГЛТ-2, полученной на основании результатов рандомизированных клинических исследований, важное значение имеют также данные исследований реальной клинической практики, которые позволили получить подтверждение эффективности препарата у более объемной когорты пациентов с СД2. В исследовании CVD-REAL Nordic было выявлено преимущество дапаглифлозина по сравнению с ингибиторами дипептидилпептидазы 4-го типа по снижению риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) на 21%

(ОР 0,79; 95% ДИ 0,67–0,94), госпитализации по поводу ХСН — на 38% (ОР 0,62; 95% ДИ 0,50–0,77) и смерти от любых причин — на 41% (ОР 0,59; 95% ДИ 0,49–0,72) [22]. Новые данные этого исследования (CVD-REAL 2) показали, что терапия иНГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин, ипаглифлозин, канаглифлозин, тофоглифлозин, лузеоглифлозин) приводит к снижению риска смерти от любых причин на 49% (ОР 0,51; 95% ДИ 0,37–0,70), госпитализации по поводу ХСН — на 36% (ОР 0,64; 95% ДИ 0,50–0,82), смерти от ХСН — на 40% (ОР 0,60; 95% ДИ 0,47–0,76), инфаркта миокарда — на 19% (ОР 0,81; 95% ДИ 0,6774–0,88), а инсульта — на 32% (ОР 0,68; 95% ДИ 0,55–0,84) по сравнению с другими сахароснижающими препаратами [23].

Исследование CARDIA-MOS является первым крупным наблюдательным исследованием, направленным на оценку влияния дапаглифлозина на показатели смертности и клинические исходы терапии у российских пациентов с СД2 в условиях реальной клинической практики.

Результаты анализа данных исследования CARDIA-MOS после 6 лет наблюдения за пациентами, получавшими дапаглифлозин, в сравнении с пациентами, получавшими только стандартную терапию, в условиях рутинной клинической практики, указывают на снижение риска смерти от любых причин на фоне терапии дапаглифлозином на 42% (ОР=0,58; 95% ДИ 0,43–0,78; $p<0,001$) с тенденцией к более выраженному снижению риска у пациентов без подтвержденного ССЗ в анамнезе и при сохранении влияния на исход независимо от пола и терапии инсулином в анамнезе. Более того, дапаглифлозин снижал риск смерти от ХСН на 66% (ОР=0,34; 95% ДИ 0,16–0,72; $p<0,001$), риск смерти от ССЗ — на 72% (ОР=0,28; 95% ДИ 0,17–0,47; $p<0,001$) и риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE) — на 49% (ОР=0,51; 95% ДИ 0,40–0,67; $p<0,001$). В то же время для дапаглифлозина было показано улучшение контроля гликемии, массы тела и нефропротективное действие по сравнению со стандартной терапией без использования иНГЛТ-2.

Эффект в отношении смерти от любых причин в целом сопоставим с опубликованными ранее результатами анализа CARDIA-MOS, проведенного после четырех лет наблюдения и показавшего снижение риска на 39% [15]. Полученные данные также согласуются с упомянутыми выше результатами других клинических и наблюдательных исследований.

Необходимо отметить, что приведенные результаты клинических и наблюдательных исследований и мета-анализов следует сопоставлять с результатами данного исследования с определенной долей осторожности ввиду различий в методологических подходах, включая подходы к формированию популяций.

Таким образом, проведенный анализ показателей смертности и сердечно-сосудистых исходов у российских пациентов с СД2, получающих терапию дапаглифло-

зином, является первой попыткой провести оценку влияния дапаглифлозина на клинические исходы в российской реальной клинической практике. Кроме того, настоящий анализ представляет собой единственную оценку исходов на фоне терапии дапаглифлозином у пациентов Восточной Европы.

Вместе с тем следует отметить, что формирование исследуемой популяции на основании данных, собранных в рамках рутинной клинической практики, может сопровождаться определенным риском ошибок, связанных с отсутствием необходимых данных, или ошибок при заполнении форм базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ или первичной медицинской документации врачами. Кроме того, часть периода наблюдения пришлось на время пандемии COVID-19, что могло повлиять и на частоту развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, и на структуру смертности. Для снижения риска систематических ошибок отбора пациентов для анализа, в том числе в контрольной группе, было выполнено взвешивание популяций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данного исследования позволяют сделать вывод о том, что длительная терапия дапаглифлозином (в течение 6 лет) значительно улучшает клинические исходы у пациентов с СД2, включая снижение риска смерти от любых причин, риска смерти от ХСН и ССЗ, а также риска развития MACE. На фоне высокой эффективности препарата в отношении улучшения показателей гликемического контроля применение дапаглифлозина в рутинной практике также приводило к снижению массы тела и скорости прогрессирования ХБП.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено на базе Эндокринологического диспансера ДЗМ с использованием ресурсов данного учреждения.

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

Участие авторов. Анциферов М.Б. — формирование концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, внесение в рукопись существенных правок; Демидов Н.А. — формирование концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, внесение в рукопись существенных правок.

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.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Якову Пахомову и Николаю Табакаеву из Medical Advisers Group (Москва, Россия) за поддержку в подготовке данной публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Damaskos C, Garmpis N, Kollia P, et al. Assessing Cardiovascular Risk in Patients with Diabetes: An Update. *Curr Cardiol Rev.* 2020;16(4):266–274. doi: <https://doi.org/10.2174/1573403X1566619111123622>
2. Ozkan B, Ndumele CE. Addressing Cardiovascular Risk in Diabetes: It's More Than the Sugar. *Circulation.* 2023;147(25):1887–1890. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065090>

3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium; 2021. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и соавт. 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 I, Shestakova M, Vikulova O, 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 mellitus*. 2023;26(2):104–123 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
5. Iglay K, Hannachi H, Joseph Howie P, et al. Prevalence and co-prevalence of comorbidities among patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(7):1243–1252. doi: <https://doi.org/10.1185/03007995.2016.1168291>
6. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S179–S218. doi: <https://doi.org/10.2337/dc24-S010>
7. Jhund PS, Kondo T, Butt JH, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med*. 2022;28(9):1956–1964. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01971-4>
8. Razavi M, Wei YY, Rao XQ, Zhong JX. DPP-4 inhibitors and GLP-1RAs: cardiovascular safety and benefits. *Mil Med Res*. 2022;9(1):45. doi: <https://doi.org/10.1186/s40779-022-00410-2>
9. Desai AS, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of Dapagliflozin on Cause-Specific Mortality in Patients With Heart Failure Across the Spectrum of Ejection Fraction: A Participant-Level Pooled Analysis of DAPA-HF and DELIVER. *JAMA Cardiology*. 2022;7(12):1227–34. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3736>
10. Батюшин М.М. Дапаглифлозин и профилактика неблагоприятных исходов при хронической болезни почек: результаты исследования DAPA-CKD // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т.93. — №6. — С.713–723. [Batyushin M.M. The dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease: results of the DAPA-CKD study // *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(6):713–723 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.6.200891>
11. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347–357. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
12. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial [published correction appears in *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Aug;7(8):e20. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30221-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30221-9). *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(8):606–617. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30180-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30180-9)
13. Российская ассоциация эндокринологов. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. М.: Минздрав РФ; 2022 [Rossijskaya associaciya endokrinologov. Saharnyj diabet 2 tipa u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii. M.: Minzdrav RF; 2022 (In Russ.).]
14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск // *Сахарный диабет*. — 2023. Т.26. — №25. — С.1–157. [Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 11th Edition. *Diabetes mellitus*. 2023;26(25):1–157. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13042>
15. Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Балберова М.А., и др. Влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа дапаглифлозина на показатели общей смертности больных сахарным диабетом 2 типа (исследование CARDIA-MOS, Москва) // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т.25. — №5. — С.439–448. [Antsiferov MB, Demidov NA, Balberova MA, et al. Influence of type 2 sodium-glucose co-transporter inhibitors (dapagliflozin) on the indicators of total mortality in patients with type 2 diabetes (CARDIA-MOS study, Moscow). *Diabetes mellitus*. 2022;25(5):439–448 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12929>
16. Анциферов М.Б., Демидов Н.А., Табакаев Н.А. Влияние дапаглифлозина на ожидаемую продолжительность жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа в рутинной клинической практике // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т.26. — №4. — С.328–333. [Antsiferov MB, Demidov NA, Tabakaev NA. Impact of dapagliflozin on life expectancy in type 2 diabetes mellitus patients in routine practice. *Diabetes mellitus*. 2023;26(4):328–333. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13010>
17. Anders HJ, Huber TB, Isermann B, Schiffer M. CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(6):361–377. doi: <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0001-y>
18. Forxiga (dapagliflozin) 10 mg film-coated tablets. Summary of Product Characteristics (SmPC). Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7607/smpc>
19. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117–2128. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
20. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644–657. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
21. Usman MS, Siddiqi TJ, Anker SD, et al. Effect of SGLT2 Inhibitors on Cardiovascular Outcomes Across Various Patient Populations. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(25):2377–2387. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.034>
22. Persson F, Nyström T, Jørgensen ME, et al. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: A multinational observational study. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(2):344–351. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13077>
23. Kosiborod M, Lam CSP, Kohsaka S, et al. Cardiovascular Events Associated With SGLT-2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs: The CVD-REAL 2 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(23):2628–2639. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.009>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Демидов Николай Александрович**, к.м.н. [Nikolay A. Demidov, MD, PhD]; адрес: Россия, 108851, г. Москва, г. Щербинка, ул. Первомайская, д. 10 [address: 10 Pervomayskaya street, 108851 Scherbinka, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8289-0032>; eLibrary SPIN: 7715-4508; e-mail: nicolay13@mail.ru

Анциферов Михаил Борисович, д.м.н., профессор [Mikhail B. Antsiferov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9944-2997>; eLibrary SPIN: 1035-4773; e-mail: antsiferov@rambler.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Анциферов М.Б., Демидов Н.А. Эффективность дапаглифлозина в отношении улучшения клинических исходов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (продолжение исследования CARDIA-MOS, Москва) // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 80–90. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13262>

TO CITE THIS ARTICLE:

Antsiferov MB, Demidov NA. Dapagliflozin effectiveness in improvement of clinical outcomes in diabetic patients (extention of CARDIA-MOS study, Moscow). *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):80–90. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13262>

