

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

Сахарный диабет

Diabetes mellitus

ТОМ 29
выпуск 1 (2026)

научно-практический
медицинский журнал



ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии
им. академика И.И. Дедова»
Минздрава России



РОССИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ЭНДОКРИНОЛОГОВ



<https://www.dia-endojournals.ru/>

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России
ОО Российская ассоциация эндокринологов

«САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»:

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

ИНДЕКСАЦИЯ:

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

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

Сахарный диабет

Том 29, №1**Январь-Февраль****2026**

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)
BATELINO TADEJ, MD, PhD (Любляна, Словения)
LEVIT Sh., M.D., PhD (Хадера, Израиль)
RASA I., MD, Lecturer (Рига, Латвия)

Рекомендован ВАК

(приравнен к изданиям категории К1)

1 уровень («Белый список»)

Q3 (Scopus)

Импакт-фактор РИНЦ 2023

3,185**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 26.01.2026 г.
Подписано в печать 06.02.2026 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

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	2.40*
	SJR 2023	0.251
	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-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>

Diabetes Mellitus

Vol. 29 Issue 1

January-February

2026

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)

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ЮБИЛЕЙ		JUBILEE GREETINGS	
<p>М.В. Шестакова АКАДЕМИК ДЕДОВ ИВАН ИВАНОВИЧ. К 85-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ</p>	4		<p style="text-align: right;">Shestakova M.V. ACADEMICIAN IVAN IVANOVICH DEDOV: ON HIS 85TH ANNIVERSARY</p>
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ДИАБЕТОЛОГИЯ		EVIDENCE BASED DIABETOLOGY	
<p>В.Б. Бреговский, Г.Ю. Страхова, С.А. Оснач, В.Н. Храминин, Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмакова, Е.Ю. Комелягина, В.Г. Процко, А.Л. Рыбинская, А.К. Мурсалов, Г.П. Иванов, И.А. Пахомов, В.Н. Оболенский, Е.П. Сорокин, В.В. Кузнецов, С.И. Киреев, И.В. Гурьева, В.А. Митиш, Ю.С. Пасхалова, П.С. Бардюгов ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЯ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНСЕНСУС ЭКСПЕРТОВ</p>	7		<p>Bregovskii V.B., Strakhova G.Y., Osnach S.A., Khramilin V.N., Galstyan G.R., Tokmakova A.Y., Komelyagina E.Y., Protsko V.G., Rybinskaya A.L., Mursalov A.K., Ivanov G.P., Pakhomov I.A., Obolenskii V.N., Sorokin E.P., Kuznetsov V.V., Kireev S.I., Gur'eva I.V., Mitish V.A., Paskhalova Y.S., Bardyugov P.S. DIABETIC NEUROOSTEOARTHROPATHY: AN INTERDISCIPLINARY EXPERT CONSENSUS</p>
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES	
<p>Д.Н. Лаптев, О.Г. Галда, А.В. Бессонова, И.П. Малая, Е.О. Кокшарова, М.П. Колтакова, А.А. Федоринин, В.А. Петеркова FLASH-МОНИТОРИНГ ГЛЮКОЗЫ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ 4 ЛЕТ: ПРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМЫ FREESTYLE LIBRE 2 В ПОПУЛЯЦИИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА</p>	20		<p>Laptev D.N., Galda O.G., Bessonova A.V., Malaya I.P., Koksharova E.O., Koltakova M.P., Fedorinin A.A., Peterkova V.A. FLASH GLUCOSE MONITORING IN CHILDREN UNDER 4 YEARS OF AGE: A PROSPECTIVE EVALUATION OF THE FREESTYLE LIBRE 2 IN A PEDIATRIC TYPE 1 DIABETES POPULATION</p>
<p>Л.И. Ибрагимова, М.С. Михина, Е.А. Соляник, Е.О. Кокшарова, О.А. Сухоруких, В.А. Рягина, М.В. Шестакова, В.В. Омеляновский, Н.Г. Мокрышева ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПОВ: ПРОСПЕКТИВНОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ</p>	29		<p>Ibragimova L.I., Mikhina M.S., Solyanik E.A., Koksharova E.O., Sukhorukikh O.A., Ryagina V.A., Shestakova M.V., Omelyanovskiy V.V., Mokrysheva N.G. CLINICAL EFFECTIVENESS OF TELEHEALTH REMOTE PATIENT MONITORING ON GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES: A PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY</p>
<p>Д.М. Анциферова, А.С. Аметов, О.М. Котешкова, Л.П. Ромашкина, М.Б. Анциферов ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕМАГЛУТИДА В ОБЕСПЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ И КОРРЕКЦИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ</p>	40		<p>Antsiferova D.M., Ametov A.S., Koteschkova O.M., Romashkina L.P., Antsiferov M.B. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SEMAGLUTIDE IN PROVIDING METABOLIC CONTROL AND CORRECTION OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN REAL CLINICAL PRACTICE</p>
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ		CASE REPORT	
<p>М.В. Ярославцева, Д.А. Катаева, Г.Р. Галстян, О.Н. Бондаренко ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С МЕДЛЕННО РАЗВИВАЮЩИМСЯ ИММУНООПОСРЕДОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И МНОЖЕСТВЕННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ</p>	50		<p>Yaroslavceva M.V., Kataeva D.A., Galstyan G.R., Bondarenko O.N. FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE PATIENT WITH SLOWLY EVOLVING IMMUNE-MEDIATED DIABETES AND MULTIPLE COMPLICATIONS</p>
ОШИБКИ		CORRIGENDUM	
<p>И.А. Булавина, И.А. Хамнагадаев, Н.И. Тюрин, Е.К. Мелкозёрова, Л.А. Белоусов, И.З. Бондаренко, О.А. Шацкая, И.Л. Ильич, В.Ю. Калашников, Н.Г. Мокрышева ОШИБКИ: РОТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ОСНОВНОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. — 2025. — Т. 28. — №6. DOI: 10.14341/DM13412)</p>	57		<p>Bulavina I.A., Khamnagadaev I.A., Tyurin N.I., Melkozherova E.K., Belousov L.A., Bondarenko I.Z., Shatskaya O.A., Ilyich I.L., Kalashnikov V.Y., Mokrysheva N.G. ERRATUM: ROTARY ACTIVITY AS THE MAIN ELECTROPHYSIOLOGY MECHANISM OF THE PERSISTENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS (DIABETES MELLITUS. 2025;28(6). DOI: 10.14341/DM13412)</p>

АКАДЕМИК ДЕДОВ ИВАН ИВАНОВИЧ. К 85-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ



© М.В. Шестакова

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

12 февраля 2026 г. исполняется 85 лет президенту ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, главному внештатному специалисту-эндокринологу Минздрава России, Герою Труда Российской Федерации и Полному кавалеру ордена «За заслуги перед Отечеством» академику РАН Ивану Ивановичу Дедову.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: юбилей; эндокринология; сахарный диабет.

ACADEMICIAN IVAN IVANOVICH DEDOV: ON HIS 85TH ANNIVERSARY

© Marina V. Shestakova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

February 12, 2026, marks the 85th birthday of Academician of the Russian Academy of Sciences Ivan Ivanovich Dedov. He serves as President of the State Research Center of the Russian Federation – Endocrinology Research Centre, Chief Non-Staff Endocrinologist of the Russian Ministry of Health, Hero of Labour of the Russian Federation, and is a full holder of the Order "For Merit to the Fatherland".

KEYWORDS: anniversary; endocrinology; diabetes mellitus.



12 февраля 2026 г. исполняется 85 лет президенту ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России, главному внештатному специалисту-эндокринологу Минздрава России, Герою Труда Российской Федерации и Полному кавалеру ордена «За заслуги перед Отечеством» академику РАН Ивану Ивановичу Дедову.

После окончания Воронежского медицинского института в 1964 г. И.И. Дедов по распределению попадает в Институт медицинской радиологии АМН СССР (г. Обнинск), где под руководством члена-корреспондента АМН СССР А.А. Войткевича погружается в изучение нейроэндокринной системы в условиях радиационного воздействия. В 1967 г. Иван Иванович защищает кандидатскую диссертацию на тему «Ультраструктура компонентов нейро-секреторной системы при радиационном поражении». Работая над этой темой, Дедов овладевает уникальными на тот период методами исследовательской работы, такими как изучение тканей с помощью электронного микроскопа, когда стало возможным увидеть клетки тканей вплоть до их органелл — митохондрий и лизосом. В эту пору он, еще совсем юный ученый, знакомится с Кристианом Рене де Дювом (Бельгия) — будущим Нобелевским лауреатом по физиологии и медицине за открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки. Получает от него приглашение приехать на стажировку в цитологическую лабораторию Бельгии, но не имеет возможности воспользоваться таким предложением.

В 1976 г. И.И. Дедов защищает докторскую диссертацию «Нейроэндокринная функциональная система: онто- и филогенетические, радиационные аспекты» под руководством академика Петра Кузьмича Анохина на базе лаборатории экспериментальной эндокринологии Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР.

С 1982 г. Дедов возглавляет курс эндокринологии в Первом московском медицинском институте (1-й ММИ им. И.М. Сеченова, ныне — Сеченовский Университет), а с 1988-го преобразует его в полноценную студенческую кафедру эндокринологии [1].

В апреле 1988 г. на базе Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов РАМН (ИЭЭиХГ РАМН) создается Всесоюзный эндокринологический научный центр РАМН (ныне — ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России), директором которого на конкурентной выборной основе становится И.И. Дедов. Большую поддержку на выборах оказал министр здравоохранения СССР тех лет — академик АМН СССР Евгений Иванович Чазов. Он поверил в энтузиазм и профессионализм молодого специалиста (Ивану Ивановичу тогда было лишь 47 лет!). И после выборов назначил его главным внештатным специалистом-эндокринологом Минздрава СССР. И.И. Дедов и поныне занимает эту высокую позицию в Минздраве России [2–5].

Начался качественно новый этап развития этого учреждения. В период распада многих научных академических коллективов И.И. Дедову удалось достичь консолидации российских эндокринологов, инициировать проекты, определившие приоритетные направления современной отечественной эндокринологии. В ноябре 1989 г. по инициативе И.И. Дедова была проведена реорганизация Эндокринологического центра, в результате чего в его состав вошли три вновь созданных института: Институт диабета, Институт клинической эндокринологии и Институт экспериментальной эндокринологии, а чуть позже — в 1991 г. — Институт детской эндокринологии. Это были первые специализированные институты в стране, развивающие конкретные направления эндокринологии. Далее поэтапно создавались новые структуры Центра: Институт онкоэндокринологии, Институт репродуктивной медицины, Институт персонализированной медицины, Институт постдипломного образования в эндокринологии, экспериментальный лабораторно-производственный комплекс, биобанк и другие подразделения. Из маленького 6-этажного школьного здания «НИИ экспериментальной эндокринологии и химии гормонов» превратился во Дворец научной и клинической мысли — Государственный научный центр РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России.

И.И. Дедов инициировал развитие нового и крайне важного научного медицинского направления — «персонализированной» и «прогностической» эндокринологии, подразумевающей внедрение методов точной диагностики с целью «адресного» персонализированного и высокоэффективного лечения эндокринопатий. Это методы иммуногенетического, молекулярно-генетического, протеомного анализа, внедрение которых позволило не только безошибочно ставить диагноз эн-

докринопатий, но и прогнозировать развитие новых заболеваний, или даже в корне менять ранее ошибочно назначенное лечение.

С участием И.И. Дедова впервые разработан клинико-лабораторный алгоритм прогнозирования индивидуальных и популяционных рисков развития сахарного диабета 1 типа (СД1). Алгоритм оценки индивидуальных рисков развития СД1 у здоровых членов «ядерной семьи» (где один или два родственника уже больны СД1) и прослеженных в течение 25 лет в ЭНЦ основывается на иммуногенетических, гормонально-метаболических и протеомных маркерах, позволяющих составить такой прогноз с точностью до 95%. Были выявлены этнические различия в предрасположенности к развитию СД1: низкий риск развития выявлен у ненцев, бурят, якутов; высокий риск — у угро-финского населения Вологодской области, республики Карелия, русского населения Москвы. Эти данные позволяют взглянуть на этиологию происхождения СД1 из глубины веков, когда шло расселение народов и формировались этнические общности людей.

В 1991 г. И.И. Дедов был избран членом-корреспондентом, а в 1994 г. — академиком РАМН, в 2003 г. — академиком РАН. С 2011 по 2013 гг. возглавлял РАМН в качестве президента. После реформы Академии с 2014 по 2017 гг. являлся вице-президентом РАН, в настоящее время — член президиума РАН.

В 1996 г. по инициативе академика И.И. Дедова была предложена на рассмотрение и утверждена Федеральная целевая программа «Сахарный диабет», направленная на создание системы профилактики, лечения и реабилитации людей, страдающих сахарным диабетом. В рамках этой программы впервые в стране была организована сеть диабетологических центров, кабинетов диабетической стопы, диабетической ретинопатии, «школ» для обучения больных сахарным диабетом, парк мобильных диабетологических центров (Диамобилей). На базе ЭНЦ был создан уникальный по своим масштабам Государственный регистр больных сахарным диабетом, включающий ключевую информацию о всех зарегистрированных пациентах, получающих помощь в лечебных учреждениях.

Заслуги И.И. Дедова и коллег по созданию диабетологической службы страны были высоко оценены государством, и в 2013 г. академик И.И. Дедов и коллектив сотрудников были награждены премией правительства Российской Федерации в области науки и техники «За создание и внедрение в практику здравоохранения Российской Федерации системы современных технологий диагностики, лечения и профилактики сахарного диабета» [6].

Выдающийся вклад академика И.И. Дедова в развитие российского здравоохранения и науки удостоен высших правительственных наград Российской Федерации. И.И. Дедов является Полным кавалером ордена «За заслуги перед Отечеством». В феврале 2022 г. был удостоен звания «Герой труда».

Масштаб революционных преобразований, которые произошли в российской клинической эндокринологии и диабетологии начиная с 90-х годов прошлого столетия и продолжают по настоящее время, когда главным внештатным специалистом-эндокринологом Министерства здравоохранения РФ был назначен академик РАН Иван Иванович Дедов, можно сопоставить

только лишь с масштабом деятельности основоположника эндокринологической службы в России — профессора Василия Дмитриевича Шервинского, основавшего 100 лет назад тот самый Эндокринологический научный центр, которым последние 30 лет руководил академик И.И. Дедов.

Оглядываясь назад, теперь уже с уверенностью можно утверждать, что отечественная эндокринология в лице академика И.И. Дедова выиграла «счастливый лотерейный билет». Благодаря трудолюбию, заложенному родителями, благодаря уникальным учителям и цепкому уму, благодаря невероятной целеустремленности и пассионарности, направленной на осуществление мечты, Иван Иванович из мало кому известной специальности,

на изучение которой от силы отводилось несколько часов на кафедрах терапии, сделал эндокринологию царицей наук!

И.И. Дедов и сейчас, на посту президента ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова», продолжает активную научную и организационную деятельность, являясь инициатором нового масштабного Федерального проекта «Борьба с сахарным диабетом» (с 2023 г.), руководит научными грантами, делится с молодежью новыми научными идеями и концепциями [7]. И молодежь охотно откликается, о чем говорит огромный конкурс в ординатуру и аспирантуру ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России!

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., и др. Тридцать лет кафедре эндокринологии Сеченовского Университета. — М.: Издательский дом Видар; 2018. [Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VV, et al. *Tridtsat' let kafedre endokrinologii Sechenovskogo Universiteta*. — М.: Izdatel'skii dom Vidar; 2018. (In Russ.)]
2. Редакция журнала П.Э. Иван Иванович Дедов (к 60-летию со дня рождения) // *Проблемы эндокринологии*. — 2001. — Т. 47. — №1. — С.44–45. [Journal Staff P.E. Dedov I. I. (on the occasion of his birthday). *Problems of Endocrinology*. 2001;47(1):44-45. (In Russ.)]
3. К 80-летию со дня рождения Ивана Ивановича Дедова // *Остеопороз и остеопатии*. — 2021. — Т. 24. — № 1. — С.34–35. [Ivan I. Dedov (on the occasion of his 80th birthday). *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(1):34–35. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12927>
4. К юбилею главного редактора журнала «Проблемы эндокринологии» академика РАН Ивана Ивановича Дедова // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №1. — С. 4–7. [On the Occasion of the Anniversary of the editor-in-chief of the journal «Problems of Endocrinology» Academician of the Russian Academy of Sciences Ivan I. Dedov. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(1):4–7. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12728>
5. Стародубов В.И. Юбилей академика РАН Дедова Ивана Ивановича // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2021. — Т. 76. — №1. — С. 125–127. [Starodubov VI. Anniversary of RAS Academician Ivan Ivanovich Dedov. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2021;76(1):125–127. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1547>
6. Шестакова М.В., Лебедев Н.Б. И один в поле воин, если он — Дедов // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №1. — С.4–5. [Shestakova MV, Lebedev NB. He is a One-Man Army if he is Dedov. *Diabetes mellitus*. 2021;24(1):4–5. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12741>
7. Дедов И.И., Шестакова М.В., Калашников В.Ю., и др. Сахарный диабет: «история болезни» в лицах и судьбах. — Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2025. [Dedov II, Shestakova MV, Kalashnikov VY, et al. *Sakharnyi diabet: «istoriya bolezni» v litsakh i sud'bach*. — Moskva: OOO «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2025. (In Russ.)]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Шестакова Марина Владимировна, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, PhD, Professor, Academician of RAS]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: shestakova.marina@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Шестакова М.В. Академик Дедов Иван Иванович. К 85-летию юбилею // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С. 4–6. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13437>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shestakova MV. Academician Ivan Ivanovich Dedov: On His 85th Anniversary. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(1):4–6. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13437>

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЯ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ КОНСЕНСУС ЭКСПЕРТОВ



© В.Б. Бреговский¹, Г.Ю. Страхова^{2*}, С.А. Оснач³, В.Н. Храминин², Г.Р. Галстян⁴, А.Ю. Токмакова⁴, Е.Ю. Комелягина⁵, В.Г. Процко³, А.Л. Рыбинская³, А.К. Мурсалов⁶, Г.П. Иванов⁷, И.А. Пахомов⁸, В.Н. Оболенский², Е.П. Сорокин^{9,10}, В.В. Кузнецов³, С.И. Киреев¹¹, И.В. Гурьева^{12,13}, В.А. Митиш¹⁴, Ю.С. Пасхалова¹⁴, П.С. Бардюгов⁴

¹Городской консультативно-диагностический центр №1, Региональный эндокринологический центр, Санкт-Петербург

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

³Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва

⁴Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова, Москва

⁵Эндокринологический диспансер, Москва

⁶Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

⁷Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. академика Г.А. Илизарова, Курган

⁸Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я.Л. Цивьяна, Новосибирск

⁹Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии

им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург

¹⁰Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

¹¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов

¹²Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва

¹³Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

¹⁴Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, Москва

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Анализ и описание существующих методов диагностики и лечения диабетической нейроостеоартропатии (ДНОАП).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Проведен поиск и анализ клинических исследований, метаанализов, систематических обзоров и рекомендаций по диагностике и лечению ДНОАП. Поиск публикаций осуществлялся в базах данных MEDLINE, ELibrary, PubMed, Web of Science, Google Scholar, Clinical key. Глубина поиска — 20 лет; также включались публикации, имеющие исторический интерес.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Всего в настоящий обзор включено 165 публикаций. В данном обзоре освещены особенности клинической картины и течения ДНОАП, представлены современные представления о причинах развития, классификации, критериях диагностики и лечении данного заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Использование предложенных алгоритмов позволит объективизировать диагноз и улучшить качество оказываемой медицинской помощи пациентам с ДНОАП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; диабетическая нейроостеоартропатия; стопа Шарко; артропатия Шарко; лечение диабетической нейроостеоартропатии.

DIABETIC NEUROOSTEOARTHROPATHY: AN INTERDISCIPLINARY EXPERT CONSENSUS

© Vadim B. Bregovskii¹, Galina Y. Strakhova^{2*}, Stanislav A. Osnach³, Vladimir N. Khramilin², Gagik R. Galstyan⁴, Alla Y. Tokmakova⁴, Elena Y. Komelyagina⁵, Viktor G. Protsko³, Anastasiya L. Rybinskaya³, Anatolii K. Mursalov⁶, Gennadii P. Ivanov⁷, Igor' A. Pakhomov⁸, Vladimir N. Obolenskii², Evgenii P. Sorokin^{9,10}, Vasilii V. Kuznetsov³, Sergei I. Kireev¹¹, Irina V. Gur'eva^{12,13}, Valerii A. Mitish¹⁴, Yuliya S. Paskhalova¹⁴, Petr S. Bardyugov⁴

¹City Consultative and Diagnostic Center №1, Regional Endocrinology Center, Saint Petersburg, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

⁴Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

⁵Endocrinology Dispensary, Moscow, Russia

⁶N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia

⁷National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia

⁸Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsvivan, Novosibirsk, Russia

⁹Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden, Saint Petersburg, Russia

¹⁰Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

¹¹Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia



¹²Federal Bureau of Medical and Social Expertise, Moscow, Russia

¹³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

¹⁴National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky, Moscow, Russia

OBJECTIVE. To analyze and describe existing methods for the diagnosis and treatment of diabetic neuroosteoarthropathy.

MATERIALS AND METHODS. A search and analysis of clinical trials, meta-analyses, systematic reviews and clinical guidelines on the diagnosis and treatment of Charcot neuroarthropathy was conducted. The literature search was carried out across the MEDLINE, ELibrary, PubMed, Web of Science, Google Scholar, and Clinical Key databases. The search covered a 20-year period; publications of historical significance were also included.

RESULTS. A total of 165 publications were incorporated into this review. The paper outlines key features of the clinical presentation and course of diabetic neuroosteoarthropathy, and summarizes current scientific understanding of its etiology, classification, diagnostic criteria and treatment options.

CONCLUSION. Implementation of the proposed algorithms will help to objectify the diagnosis and improve the quality of medical care provided to patients with Charcot neuroarthropathy.

KEYWORDS: *diabetes mellitus; diabetic neuroosteoarthropathy; Charcot foot; Charcot arthropathy; treatment of diabetic neuroosteoarthropathy.*

ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП, артропатия Шарко) — неинфекционная деструкция костно-суставного аппарата стопы, ассоциированная с нейропатией и сопровождающаяся в своей активной стадии признаками воспаления [1].

Ввиду недостаточной изученности патогенеза данного осложнения сахарного диабета (СД) и особенностей клинической картины, в литературе существуют и другие определения. Отечественная трактовка определения выглядит следующим образом: «Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП, артропатия Шарко) — относительно безболезненная, прогрессирующая, деструктивная артропатия одного или нескольких суставов, сопровождающаяся неврологическим дефицитом» [2].

Методология написания консенсуса

Авторами проведен поиск и анализ публикаций по диагностике и лечению ДНОАП. Поиск осуществлялся в базах данных MEDLINE, ELibrary, PubMed, Web of Science, Google Scholar, Clinical key. Глубина поиска — 20 лет; также включались публикации, имеющие исторический интерес. Использованы шкалы оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) и шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) в соответствии с приказом МЗ РФ от 28 февраля 2019 г. №103н [3]. Текст консенсуса был разослан экспертам и прошел несколько этапов согласования. Представленный текст, выводы и тезис-рекомендации одобрены подавляющим большинством экспертов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ДНОАП

Чаще всего ДНОАП носит односторонний характер, однако впоследствии в 9–32,1% случаев развивается билатеральное поражение [4–6]. Поражение суставов вне стопы и голеностопного сустава в данных клинических рекомендациях не рассматривается.

ДНОАП является относительно редким осложнением СД. В силу особенностей патологии эпидемиологическая характеристика этого осложнения представлена преимущественно частотой диагностики в центрах второго и третьего уровней. Согласно этим данным, распространенность ДНОАП не превышает 1%, а частота выявления

новых случаев колеблется от 0,04% в месяц до 0,12–0,3% в год [7–9].

Репрезентативных эпидемиологических исследований в Российской Федерации (РФ) не проводилось, однако согласно Базе данных клинко-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ» распространенность ДНОАП у пациентов с СД 1 типа (СД1) составила на 2016 г. 17,9%, среди пациентов с СД 2 типа (СД2) — 7,4% [10]. Частота диагностики ДНОАП по данным отечественных кабинетов «Диабетическая стопа» существенно меньше: от 0,34 до 1,02% в год [11].

Непосредственной причиной развития ДНОАП является преимущественно безболезненная в силу полинейропатии и поэтому не всегда идентифицированная пациентом травма стопы (факт травмы отмечают около 40% пациентов) [1, 12]. К развитию низкоэнергетического перелома как стартового события, запускающего ДНОАП, у пациентов с СД могут предрасполагать изменения суставно-связочного аппарата стопы вследствие неферментативного гликирования соединительной ткани [13]. В результате накопления продуктов неферментативного гликирования происходит уменьшение эластичности связок, следовательно, снижение амортизирующей способности стопы. Изменения соотношения эластин/коллаген, и структуры самого коллагена также ухудшают возможности стопы компенсировать нагрузки при ходьбе. Моторная нейропатия в виде перераспределения тонуса мышц стопы и голени усугубляет эти изменения [14, 15]. Поэтому нагрузка на средний отдел стопы и голеностопный сустав при перекате увеличивается [16, 17]. Эти биомеханические факторы также могут быть одной из причин внезапного развития ДНОАП.

Обязательное условие для ДНОАП — наличие дистальной диабетической полинейропатии (ДПН) в виде сенсорного дефицита (обуславливает безболезненность поражения) и аутосимпатэктомии. Последняя проявляется раскрытием артериовенозных шунтов в периосте и увеличением периостального кровотока, который активирует остеокласты, при этом внутрикостный кровоток уменьшается, что предрасполагает к остеонекрозу в условиях микроперелома [18, 19]. Так как пациент продолжает ходить и не испытывает боли вследствие полинейропатии, переломы и повреждения связочного аппарата повторяются и запускают асептическое воспаление.

Провоспалительные цитокины, в частности фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), активирует остеокласты через индукцию экспрессии активатора рецептора к лиганду ядерного фактора каппа- β (RANKL), который, связываясь с рецептором активатора ядерного фактора каппа- β (RANK), активирует остеокласты [20–22]. Если в норме естественным антагонистом системы RANKL — RANK является остеопротегерин, то у пациентов с ДНОАП синтез остеопротегерина подавлен, и активируется остеокластогенез. Таким образом, при первичном разрушении (микрореперелом) развивается спонтанный остеолит, сопровождающийся выбросом массы провоспалительных медиаторов (в частности, зависимых от ФНО- α), которые и определяют картину воспаления в активной стадии артропатии.

Сочетанием указанных патологических изменений с резким приростом местного кровотока вследствие пересечения костей стопы при малых ампутациях можно объяснить высокую (до 20–30%) частоту развития ДНОАП в ближайшие 1–3 мес. после оперативного лечения гнойных осложнений нейропатической формы синдрома диабетической стопы (СДС). Кроме того, риск развития ДНОАП возрастает при длительно существующих трофических нейропатических язвенных дефектах, которые могут быть причиной воспаления и увеличения кровотока в окружающих тканях, в том числе и в перисте [23–25]. Среди других факторов риска развития ДНОАП наиболее значимыми являются ожирение, хроническая почечная недостаточность, тяжелый сенсорный дефицит [9, 26].

КЛАССИФИКАЦИЯ ДНОАП

В настоящее время отсутствует единая классификация ДНОАП.

Для обозначения фазы процесса применяются эквивалентные термины: «активная» или «острая» артропатия (наличие воспалительного процесса), и «неактивная» или «хроническая» (отсутствие воспалительного процесса).

Наиболее широко применяются следующие классификационные системы, основанные на соединении клинической картины, и методов, визуализирующих костно-суставной аппарат стопы (табл. 1, 2, 3).

Согласно этой классификации с достаточной долей условности рентгенологическая картина делится на рентгенонегативную (стадия 0) и рентгенопозитивную (остальные стадии). Описывает прогрессирующее течение патологии от начальных изменений активной стадии до изменений, характерных для неактивной (хронической) стадии консолидации. Классификация по Eichenholtz (табл. 1) широко применяется в практике здравоохранения, однако в силу использования только рентгенографической визуализации неинформативна в плане оценки костно-суставного аппарата стопы на стадии 0 и, частично на стадии 1.

«Функциональная» классификация Chantelau E. & Grützner G. (табл. 2) основана на совмещении клинических проявлений ДНОАП и результатов магнитно-резонансной и компьютерной томографии (МРТ, КТ), применима на всех стадиях процесса и позволяющая определить степень активности ДНОАП на стадии 0, что имеет важное значение для своевременной диагностики патологии и начала лечения (иммобилизации) [30]. Кроме того, она соотносит степень и масштабы деструктивного процесса с интенсивностью воспаления (т.е. с активностью артропатии), позволяя более объективно решать вопрос о сроках прекращения иммобилизации. Необходимо принимать во внимание, что только МРТ позволяет идентифицировать основной признак активности артропатии — отек костного мозга. КТ с высокой точностью выявляет структурные изменения и уточняет характер деструкций и взаиморасположение пораженных и не пораженных структур, но менее информативна для оценки воспалительного компонента патологии).

Анатомическая классификация Sanders & Frykberg [31] (табл. 3) разделяет патологию по локализации поражения, что важно с позиций оценки частоты встречаемости

Таблица 1. Клинико-рентгенологическая классификация диабетической нейроостеоартропатии (по Eichenholtz S., 1966 и Yu G. и соавт., 2002) [27, 28]

Стадия	Клиническая картина	Рентгенологическая картина
0 — начало	Горячая, отечная, гиперемированная стопа, отсутствие деформации (острая стадия)	Отсутствие видимых переломов, увеличение внутрисуставного объема как расстояния между костями за счет отека, или уменьшение, как признак возможного перелома и дислокации
1 — растворение, рассасывание	Горячая, отечная, гиперемированная стопа, отсутствие или минимально выраженная деформация (острая стадия)	Местная деминерализация, периартикулярная фрагментация, дислокация суставов
2 — консолидация	Стихание воспаления, отсутствие эритемы, но наличие отека и гипертермии, наличие деформации (подострая)	Периостальная реакция, костные фрагменты в мягких тканях, участки остеонекроза, остеопролиферация, новообразованная костная ткань, признаки консолидации деструкций
3 — ремоделирование	Постоянная фиксированная деформация, отсутствие или минимальный отек, связанный с ходьбой, отсутствие гипертермии (хроническая)	Сглаживание краев костных фрагментов, остеосклероз, костный или фиброзный анкилоз

Таблица 2. Классификация диабетической нейроостеоартропатии Chantelau E. & Grützner G. [29]

Стадия	Клиническая картина	МРТ/КТ признаки
Активная стадия, фаза 0 (A0)	Легкое или умеренно выраженное воспаление (отек, гиперемия, локальная гипертермия, иногда боль, увеличивающиеся при ходьбе без разгрузочных приспособлений). Отсутствие выраженных деформаций	Обязательные: отек костного мозга и мягких тканей, отсутствие нарушения кортикального слоя Возможные: субхондральные трабекулярные микротрещины (ушиб кости), повреждение связок
Активная стадия, фаза 1 (A1)	Выраженное воспаление (отек, гиперемия, локальная гипертермия, иногда боль, увеличивающиеся при ходьбе без разгрузочных приспособлений). Наличие выраженной деформации, нарастающей при ходьбе без разгрузочных приспособлений	Обязательные: перелом (переломы) с нарушением кортикального слоя, отек костного мозга и мягких тканей Возможные: остеоартрит, кисты, повреждение хряща, остеохондроз, внутрисуставной выпот, очаги скопления жидкости вне суставов, эрозии и/или некрозы костей, лизис кости, деструкция и фрагментация кости, вывихи или подвывихи суставов, повреждение связок, тендосиновиты, дислокация костей
Неактивная стадия, фаза 0 (H0)	Отсутствие признаков воспаления, отсутствие выраженной деформации	Отсутствие изменений или резидуальный отек костного мозга, субхондральный склероз, внутрикостные кисты, остеоартроз, повреждение связок
Неактивная стадия, фаза 1 (H1)	Отсутствие признаков воспаления, наличие выраженной деформации, анкилоз	Резидуальный отек костного мозга, кортикальная мозоль, внутрисуставной выпот, субхондральные кисты, деструкция и дислокация суставов, фиброз, остеофиты, ремоделирование кости, повреждение хряща и связок, остеохондроз, анкилоз, псевдоартроз

Таблица 3. Классификация диабетической нейроостеоартропатии Sanders & Frykberg [31]

Тип	Локализация поражения
I	Пальцы и плюснефаланговые суставы
II	Предплюсне-плюсневые суставы (сустав Лисфранка)
III	Ладьевидно-клиновидный, таранно-ладьевидный, пяточно-кубовидный суставы
IV	Голеностопный, таранно-пяточный (подтаранный) суставы
V	Пяточная кость

разных вариантов поражения, а также прогноза вероятности развития гнойно-некротических осложнений ДНОАП.

Отмечается ухудшение прогноза (увеличение вероятности гнойно-некротических осложнений и риска ампутации), а также увеличение риска рецидивов артропатии при локализации процесса в более проксимальных отделах стопы [32, 33]. К недостаткам данной классификации можно отнести то, что, описывая только локализацию ДНОАП, она не позволяет судить о стадии патологии и выраженности воспалительно-деструктивного процесса.

Рекомендовано у пациентов с ДНОАП для описания локализации процесса применять классификацию Sanders & Frykberg, для описания стадии процесса применять, в случае возможности выполнения МРТ, классификацию Chantelau E., при отсутствии МРТ — рентгенологическую классификацию Eihenholz S. в модификации Yu G., а также учитывать, что осложненное течение возможно как острой, так и хронической ДНОАП (УУР С, УДД–5).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДНОАП

Типичная клиническая картина начала активной стадии ДНОАП представлена развитием отека, гиперемией и гипертермией одной стопы. Как правило, при манифестации ДНОАП гиперемия и гипертермия локализуются на стопе, представлены диффузно и не всегда проецируются на очаг поражения. Отек нередко захватывает не только стопу и голеностопный сустав, но и голень, особенно если пациент продолжает ходить. В большинстве случаев болевой синдром отсутствует, но он может наблюдаться не менее чем у трети пациентов и появляется в основном при опоре на конечность [25, 34].

Очень важное условие развития ДНОАП — сенсорный дефицит вследствие полинейропатии нижних конечностей. Вторым важным условием является достаточный для развития патологии уровень кровоснабжения конечности. При этом на раннем этапе активной стадии пульсация артерий стоп, как правило, усилена и может

быть видна при осмотре [33]. Тем не менее активная стадия у ряда пациентов может протекать на фоне атеросклеротических поражений артерий нижних конечностей вплоть до окклюзии, но с хорошим коллатеральным кровообращением [35]. Локальные признаки воспаления не сопровождаются системными. В начале активной стадии отчетливые деформации не определяются, однако по мере прогрессирования патологии (перехода от трабекулярных переломов к кортикальным, расширения зоны деструкции, лизиса костных структур), они становятся видимыми. Отек усиливается и может до определенного времени маскировать деформацию. Из-за отсутствия чувствительности (отсутствие боли) пациент продолжает ходить, поэтому деструкции нарастают, появляются вывихи и прогрессируют деформации. Отек и местная гипертермия на этом этапе развития патологии сохраняются, а гиперемия (проявление асептического воспаления) уменьшается и может отсутствовать. Сочетание отека и деформации обуславливает высокую вероятность повреждения стопы недостаточной соответствующей ей по форме и объему обувью, с последующим развитием язвенного дефекта, а также развитием гнойно-некротических осложнений, связанных в начале заболевания чаще всего с нагноением гематом, появляющихся от травмы мягких тканей острыми костными фрагментами в зоне перелома. Если пациенту удастся избежать такого развития событий, то со временем пролиферативные изменения преобладают над деструктивными, деформации прогрессируют, но интенсивность воспалительного компонента снижается. Отек и гипертермия уменьшаются и формируются либо ложные суставы, либо анкилоз на фоне более или менее выраженных деформаций. Отсутствие признаков воспаления (гипертермии и отека) и стойкие деформации характеризуют переход ДНОАП в неактивную (хроническую стадию).

Поражения I типа по классификации Sanders & Frykberg протекают более благоприятно, и конечная деформация может напоминать таковую при болезни Келера 2: деформация одного или нескольких плюснефаланговых суставов с избыточной костной мозолью и, нередко, вторичным изменением формы и/или положения соответствующего пальца.

Наиболее выраженные деформации отмечаются при поражениях среднего и заднего отделов стопы (III и IV типов по классификации Sanders & Frykberg). Значительное разнообразие вариантов деформации среднего отдела стопы можно условно разделить на преимущественное поражение по типу «стопы-качалки», которая по форме напоминает пресс-папье, поражение медиального свода (напоминает плоско-вальгусную стопу), а также латерального свода с варусной деформацией стопы. Нередко встречаются комбинированные поражения. Артритопатия в области таранной кости и голеностопного сустава (IV тип) быстро приводит к потере опороспособности вследствие вывиха стопы и развития язвенного дефекта в области опоры деформированной конечности. При «благоприятном» исходе поражения в этой области завершаются формированием шарообразной деформации с ограничением движений в голеностопном суставе. Поражения пяточной кости (V тип) могут сочетаться с IV типом или быть изолированными. В этом случае рентгенологически они могут выглядеть как перелом пяточной

кости или частичный или полный отрыв пяточного бугра в области крепления Ахиллова сухожилия.

В силу тяжести деформаций стопы и ее отека риск развития язвы стопы и потери конечности у пациентов с ДНОАП в 12 раз выше, чем у пациентов без ДНОАП, но с язвами стоп [32, 36]. Частота рецидивов или повторных эпизодов ДНОАП на первично пораженной конечности отмечается в 13,8–17,8% случаев [23, 32, 37, 38]. Многоцентровое наблюдательное исследование показало, что пациенты отмечали серьезное негативное влияние с ДНОАП на качество своей жизни [39].

ДИАГНОСТИКА ДНОАП

Рекомендовано устанавливать диагноз ДНОАП на основании комплексной оценки данных клинического и инструментального обследования пациентов с СД [2, 24, 40, 41] (УУР-А, УДД–3).

Комментарий: критериями установления диагноза является сочетание жалоб на отечность и/или гиперемию и повышение температуры одной стопы на 2 и более °С у пациента с СД и ДПН с признаками поражения костей и суставов стопы по данным инструментальных исследований (рентгенография и/или КТ, МРТ).

При осмотре стоп у пациентов с подозрением на ДНОАП следует обращать внимание на характерный внешний вид (красная, опухшая стопа). Отек может быть разной степени выраженности, гиперемия иногда отсутствует, может быть от умеренной до ярко выраженной, чаще локализуется на тыле стопы и не всегда проецируется на очаг поражения. В начале активной стадии изменения конфигурации стопы визуально не определяются или маскируются из-за выраженного отека. На более поздних стадиях возможно наличие типичных деформаций по типу стопы-качалки. При пальпации стоп можно на ощупь определить повышение температуры пораженной стопы. В большинстве случаев болевой синдром отсутствует или выражен недостаточно, что замедляет обращение к врачу и постановку диагноза.

При сборе анамнеза рекомендовано обратить внимание на длительность течения СД, наличие ДПН, указание на травму или операцию в пределах стопы. [24]. Риск развития ДНОАП почти в 2 раза выше у пациентов с диабетической нефропатией и почечной недостаточностью [26].

Рекомендовано всегда подозревать активную стадию ДНОАП у пациента с СД, ДПН и отсутствием ран в анамнезе при наличии отека и/или покраснения стопы и повышения температуры на 2 и более °С по сравнению с контралатеральной стопой вне зависимости от указания на травму стопы [23, 41–45] (УУР-С, УДД–5).

Комментарии: из-за отсутствия жалоб на боль или недостаточную выраженность болевого синдрома травму в анамнезе удастся выявить только у 25–50% пациентов.

Рекомендовано подозревать активную стадию ДНОАП у пациента с СД и недавней операцией в пределах стопы, при наличии отека и/или покраснения стопы и повышения температуры на 2 и более °С по сравнению с контралатеральной стопой, и исключения клинических и лабораторных признаков инфекции [41, 46] (УУР-С, УДД–5).

Рекомендовано проведение термометрии кожи обеих стоп у пациентов с подозрением на ДНОАП для выявления температурного градиента. Диагностическим порогом для выявления активной стадии ДНОАП является повышение температуры кожи пораженной стопы на 2 и более °С по сравнению с тем же местом на непораженной стопе [2, 24, 42, 47–50] (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: при проведении инфракрасной термометрии пациент должен находиться в положении лежа на спине, предварительно сняв обувь или разгрузочное устройство. Измерения следует выполнять с помощью инфракрасного термометра с точностью $\pm 0,1$ °С в нескольких точках: со стороны тыла стопы в середине, в области головки 1 и 5 плюсневой кости, в области 1 плюсне-клиновидного и таранно-ладьевидного сустава, со стороны подошвы в области головки 3 плюсневой кости, у основания медиальной и латеральной лодыжки, после чего проводится расчет разницы температур между обеими ногами, используя самую высокую температуру на пораженной ступне или лодыжке в сравнении с той же анатомической точкой на контралатеральной конечности. В настоящее время нет данных, позволяющих определить, какой метод или протокол инфракрасной термометрии кожи оптимален для диагностики активной ДНОАП, поэтому результат должен всегда интерпретироваться в контексте других клинических данных [41].

Изолированное повышение температуры стопы при отсутствии других признаков и симптомов воспаления не может свидетельствовать о наличии ДНОАП. Наличие язвы и/или инфекции также может сопровождаться повышением температуры стопы. В подобной ситуации обязательно требуется исключение системных признаков инфекции и проведение инструментальных и лабораторных методов исследований для исключения бактериальной инфекции и остеомиелита. При проведении инфракрасной термометрии у пациента с подозрением на двухстороннюю активную стадию ДНОАП или одностороннюю активную стадию ДНОАП при отсутствии контралатеральной конечности рекомендовано использовать для сравнения восходящие температурные градиенты (носок-колени) [41].

Рекомендовано выполнение рентгенографии стопы в двух проекциях и рентгенографии голеностопного сустава всем пациентам с подозрением на активную стадию ДНОАП для оценки состояния костной ткани [24, 51–53] (УУР-А, УДД–1).

Комментарий: рекомендовано выполнить двухстороннюю рентгенографию стоп, включающую переднезаднюю, медиальную косую и боковую проекции, для определения анатомической локализации и стадии патологического процесса, формирующихся деформаций, наличия переломов, вывихов, наличия деструкции костей стопы и голеностопного сустава. Для более точного выявления нарушений, если это возможно, следует выполнение рентгенограммы в положении стоя или «нагрузкой». Отсутствие изменений на рентгенограммах при наличии характерной клинической картины (отек, гиперемия, гипертермия стопы) не обязательно исключают ДНОАП. В данном случае для подтверждения или исключения диагноза необходимо выполнение дополнительных исследований для визуализации.

Рекомендовано выполнение МРТ стопы всем пациентам с клиническими симптомами ДНОАП и отсутствием изменений на рентгенограммах для выявления рентгенонегативной стадии заболевания [29, 30, 46, 54–57] (УУР-В, УДД–4).

Комментарий: МРТ стопы является как чувствительным (90–100%), так и специфичным (80–100%) методом диагностики ДНОАП, так как позволяет выявить самые ранние изменения костей, такие как отек костного мозга, отек мягких тканей и субхондральные переломы до того, как они проявятся на рентгенограммах. Отек костного мозга может иногда присутствовать как при активной стадии ДНОАП, так и при остеомиелите, но для остеомиелита обычно характерны вторичные признаки инфекции (свищевые ходы, абсцессы, периостит, замещение жировой ткани в мягких тканях, скопление жидкости, «признак призрака», теносиновит, септический артрит), а также клинические и лабораторные признаки инфекции [58–63].

Рекомендовано рассмотреть возможность проведения КТ нижней конечности или ПЭТ-КТ пациентам с клиническими симптомами ДНОАП и отсутствием изменений на рентгенограммах для уточнения диагноза в случаях, если МРТ стопы недоступна или противопоказана, или при неубедительности других инструментальных исследований [64] (УУР-С, УДД–5).

Рекомендовано проведение КТ нижней конечности всем пациентам с ДНОАП при планировании оперативного вмешательства в области стоп для улучшения визуализации внутрисуставных переломов [65] (УУР-С, УДД–5).

Рекомендовано проведение ультразвуковой доплерографии артерий нижних конечностей всем пациентам с ДНОАП при планировании оперативного лечения, вне зависимости от возраста и местного статуса, для исключения/подтверждения поражений артерий нижних конечностей и выявления гемодинамически значимых стенозов [35] (УУР-В, УДД–4).

Комментарий: поражения периферических артерий даже при определении отчетливой пульсации на периферических артериях у пациентов с ДНОАП встречаются в 40% случаев. Частота значимой и критической степени ишемии конечности может достигать 22%. При выявлении гемодинамических изменений при ультразвуковом исследовании пациентам рекомендовано выполнение мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии с болюсным контрастированием сосудов для уточнения объема поражения, целесообразности и возможности проведения сосудистой реконструкции.

Не рекомендовано проведение биопсии кости пациентам с ДНОАП и подозрением на остеомиелит для уточнения диагноза (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: несмотря на то, что биопсия костной ткани является единственным абсолютно надежным диагностическим тестом для различия остеомиелита и ДНОАП, данный метод не рекомендован для применения в клинической практике из-за его небезопасности, возможности присоединения вторичной инфекции, высоким риском развития массивного кровотечения и риском реактивации ДНОАП [62, 66–68].

Рекомендована диагностика ДПН у пациентов с СД и подозрением на ДНОАП, включающая определение клинических признаков поражения периферических нервов, оценку температурной и/или болевой чувствительности, оценку вибрационной чувствительности с использованием камертона с частотой вибрации 128 Гц, тактильной чувствительности с использованием монофиламент 10 грамм, сухожильных рефлексов (Ахиллов рефлекс) [69–72] (УУР-В, УДД–3).

Комментарии: наличие ДПН является обязательным и ведущим звеном в патогенезе изменений, ведущих к формированию ДНОАП.

Не рекомендовано проведение лабораторных тестов у пациентов с СД и подозрением на активную стадию ДНОАП при отсутствии ран или хирургических вмешательств в области стоп в анамнезе для установления диагноза [24, 42, 51, 73, 74] (УУР-С, УДД–5).

Рекомендовано назначение общего (клинического) анализа крови развернутого и исследования С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов с ранами стоп или хирургическими вмешательствами в области стоп в анамнезе и подозрением на ДНОАП с целью исключения остеомиелита [24] (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: серологические исследования целесообразно проводить и при подозрении на другие заболевания, протекающие со схожими симптомами, такими как рожа (стрептококковая инфекция), подагра, тромбоз глубоких вен, ревматоидный артрит. При проведении дифференциальной диагностики следует помнить о том, что воспалительный процесс при ДНОАП носит асептический характер, в связи с чем отсутствуют проявления системного воспалительного ответа, независимо от степени выраженности местных симптомов. Повышенный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышение уровня С-реактивного белка, а также необъяснимая гипергликемия могут указывать на признаки бактериальной инфекции. При отсутствии повышенных маркеров системного воспаления следует в первую очередь подозревать активную стадию ДНОАП, так как инфекция маловероятна.

Рекомендовано исследование уровня 25-ОН витамина D в крови у пациентов с ДНОАП для выявления его недостаточности или дефицита [42] (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: у пациентов с ДНОАП часто наблюдается снижение уровня витамина D из-за таких факторов, как СД, ожирение, почечная недостаточность и пожилой возраст. Учитывая значение витамина D для восстановления костной ткани, целесообразна оценка его уровня у пациентов с ДНОАП, и при необходимости коррекция дефицита в соответствии с национальными рекомендациями.

ЛЕЧЕНИЕ ДНОАП

Необходимо разделять подходы к лечению пациентов с ДНОАП в зависимости от стадии процесса. Основным методом лечения пациентов с активной стадией ДНОАП консервативный и заключается в иммобилизации и разгрузке стопы путем наложения специального несъемного иммобилизирующего/разгрузочного устройства, которое сводит к минимуму вероятность дальнейшего повреждения костей стоп и смещения

их отломков. Хирургическое лечение обычно рассматривается в неактивной стадии при высоком риске изъязвления. В активной стадии оперативное лечение рассматривается, когда выявлена нестабильность (патологическая подвижность) суставов или нарушение опорной функции всей стопы, острые осложнения (гематомы, абсцесс, флегмона) и/или тяжелая деформация не позволяют использовать разгрузочные приспособления. Основной целью лечения ДНОАП в активной стадии является купирование воспалительного процесса, восстановление опороспособности стопы и сохранение нормальной архитектуры стопы. Раннее начало разгрузки позволяет остановить прогрессирующее деструктивных изменений в костно-суставном аппарате стопы и предотвратить развитие ее дальнейшей деформации.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДНОАП

Рекомендовано достижение индивидуальных целевых показателей контроля гликемии у пациентов с СД и ДНОАП [2, 9, 24, 75–77] (УУР-А, УДД–2).

Комментарий: хроническая гипергликемия является основным пусковым фактором в патогенезе развитии ДНОАП. Повышенный уровень HbA_{1c} связан с более чем 30%-ным увеличением риска развития ДНОАП.

Не рекомендовано использование лекарственных препаратов для лечения остеопороза (бисфосфонатов, деносумаба, препаратов кальцитонина и терапаратиды) для лечения пациентов с ДНОАП [41, 54, 78] (УУР-В, УДД–2).

Комментарий: препараты для лечения остеопороза не показали достаточной эффективности и безопасности в лечении пациентов с ДНОАП. Кроме того, бисфосфонаты противопоказаны при нарушении азотовыделительной функции почек, которая достаточно часто выявляется у пациентов с длительно текущим и плохо контролируемым диабетом.

Рекомендовано наложение иммобилизирующей повязки высотой до колена всем пациентам (код по номенклатуре А15.03.002 «Наложение иммобилизационной повязки при переломах костей» и А15.04.002 «Наложение иммобилизационной повязки при вывихах (подвывихах) суставов») с активной стадией ДНОАП сразу после установления диагноза для разгрузки пораженной конечности [2, 41, 42, 79] (УУР-В, УДД–2).

Комментарий: у пациентов с активной стадией ДНОАП наиболее эффективным вариантом иммобилизирующей повязки является несъемная индивидуальная разгрузочная повязка (ИРП) из полимерных бинтов жесткой и полужесткой фиксации, изготовленная по методике Total Contact Cast [80]. При отсутствии возможности изготовления иммобилизирующей повязки можно фиксировать стопу и голеностопный сустав с помощью тьютора, ортеза или ортопедического аппарата высотой до колена. Абсолютным противопоказанием для использования любого иммобилизирующего — разгрузочного устройства является наличие обширного гнойно-деструктивного процесса, требующего хирургического вмешательства, или глубокой раны в области стоп или голени с признаками системной инфекции.

Рекомендовано использование любого иммобилизирующего/разгрузочного устройства высотой до колена всем пациентам с СД и клиническими симптомами ДНОАП, и отсутствием возможности инструментального подтверждения диагноза до момента установления окончательного диагноза [42, 81] (УУР-С, УДД-5).

Комментарий: лечебная тактика у пациентов с подозрением на ДНОАП должна быть такой же, как при установленном диагнозе остеоартропатии, так как отсутствие иммобилизации и разгрузки сопровождается высоким риском тяжелых последствий: переломы костей, вывихи, деформация стопы и голеностопного сустава, изъязвления, гнойные осложнения и ампутация конечности.

Рекомендовано при отсутствии противопоказаний использование несъемных иммобилизирующих/разгрузочных устройств всем пациентам с активной стадией ДНОАП с целью разгрузки пораженной конечности [6, 37, 42, 81–83] (УУР-В, УДД-3).

Комментарий: применение съемных устройств может привести к более длительному времени заживления из-за более низкой приверженности пациентов к лечению и возможности нарушения предписанного режима иммобилизации и разгрузки. Противопоказанием для несъемного варианта является наличие язвенного дефекта стоп или голени, требующего ежедневного контроля и смены повязки.

Не рекомендовано использовать послеоперационную терапевтическую обувь, готовую или индивидуально изготовленную ортопедическую обувь у пациентов с активной стадией ДНОАП с целью разгрузки стопы, в связи ее недостаточной эффективностью [37, 82–84] (УУР-С, УДД-5).

Рекомендовано использовать разгрузочное устройство всем пациентам с ДНОАП до перехода активной стадии нейроостеоартропатии в неактивную [23, 41, 42, 85] (УУР-С, УДД-5).

Комментарий: сроки оптимальной продолжительности иммобилизации и разгрузки в настоящее время не определены и зависят от локализации и обширности процесса. Средняя длительность составляет от 4 до 8 месяцев (может достигать до 2 лет). Рекомендовано прекращать применение иммобилизирующего разгрузочного устройства при сочетании следующих условий: отсутствие отека стопы и снижение температурного градиента менее 2 °С на двух последовательных визитах с интервалом в 1 неделю, признаках регресса отека костного мозга по данным МРТ при А0 стадии или консолидации переломов на рентгенограммах при А1 стадии ДНОАП. После завершения иммобилизации и разгрузки рекомендована постепенная адаптация пациента к нагрузке путем использования съемного устройства в сочетании с ортопедической обувью.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДНОАП

Рекомендовано оперативное лечение пациентам с ДНОАП при наличии переломов и вывихов, приводящих к выраженным или нестабильным деформациям, нарушению опороспособности конечности, язвенным дефектам, остеомиелиту, с целью устранения деформации, обеспечения опороспособности конечности, зажив-

ления язвенного дефекта, купирования инфекционного процесса и сохранения конечности [86] (УУР-В, УДД-2).

Комментарий: выполнение оперативного лечения следует рассматривать не только как способ спасения конечности при наличии гнойно-некротических осложнений артропатии, но и как профилактическую меру, препятствующую развитию этих осложнений, частота которой достигает 25%, при этом частота ампутации после хирургического лечения колеблется в пределах 6–8,9% [87–89]. В качестве фиксирующих металлоконструкций могут быть использованы внешние, внутренние фиксаторы или их комбинация. Существенной разницы в результатах достижения костного артродеза при использовании различных вариантов фиксаторов нет [90].

Наиболее распространенными показаниями для хирургического лечения ДНОАП являются хронические язвенные дефекты подошвенной поверхности стопы, не излечимые консервативно, а также остеоартропатия Шарко голеностопного сустава, сопровождающаяся патологической подвижностью в этом суставе [25]. Не существует стандартного протокола хирургического лечения артропатии Шарко из-за гетерогенности как самой нозологической формы заболевания, так и ее клинических проявлений. На основании систематического обзора литературы, опубликованной с января 2010 г. по январь 2020 г., посвященной хирургическим методам лечения нейроартропатии Шарко в среднем отделе стопы, было установлено, что интрамедуллярная фиксация медиальной колонны, внешняя фиксация и фиксация пластиной были основными методами фиксации при оперативных вмешательствах [91].

Рекомендовано выполнение реваскуляризации артериальных сегментов нижних конечностей в качестве первого этапа оперативного лечения пациентам с ДНОАП и с сопутствующими заболеваниями периферических артерий, сопровождающихся гемодинамически значимыми стенозами, и планирующим ортопедическую коррекцию [92, 93] (УУР-С, УДД-4).

Комментарий: поражение периферических артерий у пациентов с артропатией Шарко встречается в 40–66% случаев, что при выполнении костной реконструкции может приводить к нарушению заживления ран, тем самым увеличивая риск ампутации нижних конечностей [35, 94–97].

Некоторые авторы считают возможным рассмотреть выполнение поперечного тibiального транспорта пациентам с ДНОАП, у которых планируется реконструктивное вмешательство и которым нет возможности провести реваскуляризацию или ранее проведенная реваскуляризация оказалась безуспешной, в качестве меры, улучшающей микроциркуляцию [98].

Рекомендовано выполнение тенотомии или удлинения ахиллова сухожилия пациентам с ДНОАП и с эквинусной установкой стопы в качестве меры, препятствующей развитию коллапса среднего отдела стопы и позволяющей сохранить достигнутую нормокоррекцию при хирургическом лечении [99–103] (УУР-С, УДД-4).

Комментарий: из-за гликозилирования волокон коллагена происходят структурные изменения соединительной ткани, приводящие, в частности, к укорочению

ахиллова сухожилия и увеличению его жесткости, что в комбинации с несостоятельным связочным аппаратом способствует дислокации костей среднего отдела стопы, увеличению давления на подошвенную поверхность стопы с угрозой развития язвенного дефекта.

Рекомендовано выполнение остеонекрэктомии и артродеза суставов стопы и/или голеностопного сустава с использованием аппарата внешней фиксации пациентам с ДНОАП и с наличием язвенных дефектов, признаками инфекционного процесса, остеомиелита с целью предотвращения или купирования инфекционного процесса и стабилизации костей конечности при [104–112] (УУР-С, УДД–4).

Комментарий: к преимуществам использования наружных аппаратов относятся: достаточно жесткая фиксация, постоянный доступ к мягким тканям, возможность местного лечения язвенных дефектов, сниженный риск развития инфекционных осложнений, стабильная фиксация костей при уже имеющихся инфекционных осложнениях, возможность постепенной корректировки деформации для адаптации мягких тканей, минимальная диссекция. Оперативное лечение заключается в выполнении ревизии, остеонекрэктомии патологически измененной кости до визуально здоровой и кровотокающей, санации и выполнения артродеза. Корректирующая остеотомия костей стопы и голени является относительно малотравматичным вмешательством, применение наружной фиксации (например, аппарата Илизарова) позволяет осуществлять постепенную коррекцию деформации, что снижает риск трофических нарушений.

В случае сформированного обширного дефекта кости и/или при выраженных признаках инфекционного процесса в зону дефекта может быть установлен цементный антибактериальный спейсер, который удаляется через 6–8 недель, с последующим замещением костного дефекта. При рецидиве инфекционного процесса после первого этапа реконструкции следует повторно выполнить тщательную санацию, остеонекрэктомии с заменой цементного антибактериального спейсера [113]. Использование аппаратов внешней фиксации можно рассматривать как окончательный или промежуточный метод фиксации с возможностью перехода на внутренние фиксаторы при заживлении язвенных дефектов и/или купировании инфекционного процесса [114, 115]. При поражении остеомиелитом пяточной кости выполнение ее частичной или тотальной резекции рекомендуется рассматривать как первый этап последующего хирургического восстановления высоты заднего отдела стопы.

При отсутствии инфекционного процесса и при сформированном в ходе остеонекрэктомии обширном дефекте костной ткани, следует рассмотреть возможность имплантации цементного антибактериального спейсера, который устанавливается в зону дефекта для предотвращения развития рубцового процесса и формирования профицита тканей.

Рекомендовано использовать аутокость, аллокость, деминерализованный костный матрикс, титановые импланты и/или их комбинацию пациентам с ДНОАП и со сформированными дефектами костной ткани в качестве замещающего материала для восстановления дли-

ны сегмента и обеспечения стабильного артродеза (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: в качестве аутокости возможно использовать кость, взятую из гребня подвздошной кости, проксимального отдела большеберцовой кости, наружную лодыжку, резецированную кость, кость, полученную из костномозгового канала бедренной или большеберцовой кости [108, 112]. В качестве имплантов могут быть использованы титановые 3D пористые кейджи, изготовленные на основе компьютерной томографии пораженного сегмента [116–122]. Возможно также удлинение костей по Илизарову при укорочении конечности.

Рекомендовано выполнять реконструктивные вмешательства на костях стопы и голеностопного сустава пациентам с ДНОАП на стадии Eichenholtz 2 для предотвращения развития дальнейших деформаций, нестабильности и уменьшения риска возможных осложнений. (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: на стадии Eichenholtz 2 уменьшается активность остеокластов, что в свою очередь, приводит к регрессу процессов резорбции и деструкции кости, а за счет достаточно «податливой» деформации возможно выполнение вправления костей, закрытой репозиции переломов и фиксации в положении достигнутой коррекции [123]. При развитии устраняемой деформации заднего и среднего отделов стопы на стадии Eichenholtz 1 следует рассмотреть возможность выполнения закрытой коррекции с использованием аппаратов внешней фиксации. Подобная методика позволяет предотвратить развитие дальнейшей деформации, минимизировать хирургическую травму [124].

Рекомендовано выполнение артродеза подтаранного сустава пациентам с ДНОАП при реконструкции среднего отдела стопы для достижения более жесткой и стабильной фиксации [124] (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: в случае деформации заднего отдела стопы при нормальном соотношении костей в голеностопном суставе, стабильная и жесткая фиксация осуществляется за счет исключения пронации и супинации в подтаранном суставе при его артродезе и уменьшает риск развития острой стадии артропатии Шарко голеностопного сустава [125]. Выполнение подтаранного артродеза уменьшает риск развития осложнений и выполнение повторных незапланированных вмешательств [126].

Рекомендовано полностью исключить осевую нагрузку пациентам с ДНОАП на прооперированную конечность после выполнения реконструкции среднего отдела стопы при использовании внутренних фиксаторов минимум на 12 недель, при использовании аппаратов внешней фиксации минимум на 16 недель для формирования стабильного анкилоза стопы [104, 127–131] (УУР-С, УДД–4).

Комментарий: сроки фиксации в аппарате внешней фиксации могут сильно различаться, достигая 8 месяцев, что определяется темпами формирующейся консолидации. После выполненного оперативного лечения с использованием внутренних фиксаторов или после демонтажа аппарата внешней фиксации целесообразно фиксировать конечность гипсовой лонгетой на весь срок разгрузки с возможностью перехода на ТСС после заживления послеоперационных ран и уменьшения отека.

Фиксация съёмным ТСС может продолжаться в среднем 18 недель (максимально до 38–54 недель). Окончательное решение о начале дозированной нагрузки определяется на основе контрольных рентгенограмм, отсутствия отека и локальной гипертермии и появления признаков консолидации в зоне контактирующих поверхностей. При начале использования ТСС разрешается дозированная нагрузка в 15 кг (сроком на 6 недель, далее — постепенный переход к полной нагрузке).

Рекомендовано выполнять краевую резекцию пролабирующих фрагментов кости, костных конгломератов пациентам с ДНОАП без нестабильности суставов и при отсутствии грубой деформации стопы, с длительно незаживающими язвенными дефектами плантарной поверхности среднего отдела стопы, вызванными деформацией скелета стопы, с целью уменьшения зоны перегрузки, заживления язвенных дефектов и уменьшения риска развития гнойных осложнений, вторичного смещения и необходимости высоких ампутаций [132–138] (УУР-С, УДД–4).

Комментарий: выполнение краевой резекции кости (экзостэктомии) показано в случае наличия стабильной деформации на стадии Eichenholtz 3 [139, 140]. Частота заживления достигает 74%, при этом лучшие результаты достигаются при экзостэктомии в проекции медиальной колонны [131]. Экзостэктомия латеральной колонны стопы может приводить к рецидиву язвенных дефектов и усугублению деформации заднего отдела стопы, приводящей к его коллапсу [141]. Резекция пролабирующих фрагментов и костных конгломератов, развившихся в исходе неправильного сращения при острой стадии ДНОАП или прогрессирование деформации при хронической ДНОАП, с одномоментным или отсроченным пластическим закрытием раневых дефектов приводит к хорошим ближайшим и отдаленным результатам лечения более чем у 90% больных [134, 139–141].

Рекомендовано исключить осевую нагрузку на конечность пациентам с ДНОАП, перенесшим краевую резекцию кости подошвенной поверхности среднего отдела стопы, сроком на 8 недель для заживления послеоперационной раны [134] (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: средние сроки заживления послеоперационной раны составляют 6 недель (от 2 до 24 недель) [132, 134]. Разгрузка проводится с использованием ортеза, ТСС, гипсовой повязки. После заживления раны пациентам следует использовать индивидуально изготовленную обувь и ортопедические стельки.

Рекомендовано выполнять ортопедические реконструктивные операции пациентам с ДНОАП при одновременном поражении заднего и среднего отдела в два этапа, начиная с заднего отдела стопы, для уменьшения риска развития осложнений [142] (УУР-С, УДД–4).

Комментарий: при одновременной фиксации заднего и среднего отделов стопы вероятность перелома фиксаторов в 12 раз выше, чем при выполнении коррекции и фиксации одного отдела. При одновременной фиксации костной анкилоз достигается только в 37% случаев [143].

Рекомендовано выполнение хирургического лечения пациентам с ДНОАП с поражением заднего отдела стопы и голеностопного сустава при наличии нестабильной деформации как приоритетного метода лечения для обеспечения стабильности и опороспособности конечности [41, 54, 114, 143–145] (УУР-В, УДД–2).

Комментарий: целью оперативного лечения является предотвращение развития деформаций, которые зачастую являются многоплоскостными, приводящими к выраженному смещению, нестабильности, развитию язвенных дефектов, коллапсу таранной кости и укорочению конечности. Выполнение оперативного лечения целесообразно проводить на стадии Eichenholtz 2-3. Консервативное лечение следует рассматривать как предшествующий этап лечения пациентов на стадии Eichenholtz 1. В качестве стабилизации (операции выбора) следует выполнять артрорез голеностопного и таранного суставов, а при тотальном или субтотальном дефекте таранной кости — выполнение большеберцово-пяточного артрореза. В качестве фиксирующих металлоконструкций могут быть использованы интрамедуллярные штифты, аппараты внешней фиксации различной компоновки, комбинация фиксаторов. Фиксация ретроградным интрамедуллярным штифтом — метод выбора при артрорезе голеностопного и подтаранного суставов при условии отсутствия язвенных дефектов. Использование аппаратов внешней фиксации показано при наличии многоплоскостных деформаций и язвенных дефектов. Артрорез суставов заднего отдела стопы без восстановления длины сегмента целесообразно выполнять пациентам с высоким риском развития осложнений в послеоперационном периоде и/или развития декомпенсации по сопутствующей патологии, а также низкокомплаентным пациентам.

Рекомендовано продолжить фиксацию аппаратом внешней фиксации пациентам с ДНОАП при выполнении пяточно-большеберцового артрореза сроком по меньшей мере на 22 недели для достижения стабильного анкилоза (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: сроки фиксации в аппарате могут достигать 7 месяцев. Критерии демонтажа аппарата — наличие признаков состоявшейся консолидации, диагностируемой клинически (отсутствие подвижности в зоне артрореза) и рентгенологически (подтвержденное на рентгенограммах и/или компьютерных томограммах) [146]. При одномоментной остеотомии большеберцовой кости с одномоментной дистракцией между фрагментами большеберцовой кости и компрессией между большеберцовой и пяточной костью сроки фиксации в аппарате могут достигать 12 месяцев [146].

Рекомендовано полностью исключить осевую нагрузку на конечность пациентам с ДНОАП после выполнения артрореза суставов заднего отдела стопы минимум на три месяца для достижения стабильного анкилоза (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: фактором, определяющим начало дозированной нагрузки, является рентгенологический признак формирования сращения, выявленный на контрольных рентгенограммах. Наличие консолидации должно составлять минимум 50% в зоне контактирующих поверхностей [147]. Переход от отсутствия нагрузки на конечность до полной осуществляется не менее чем в течении трех месяцев [148–151].

Не рекомендовано выполнять повторные оперативные вмешательства пациентам с ДНОАП и ранее проведенными реконструктивными операциями с формированием стабильного ложного сустава стопы и/или голеностопного сустава, большеберцово-пяточного

сочленения (при выполнении большеберцово-пяточно-го артродеза) с целью достижения полного костного анкилоза [131] (УУР-С, УДД–5).

Комментарии: при достижении опороспособности конечности, возможности пациента передвигаться с использованием индивидуальных ортопедических обуви и стелек и, при необходимости, дополнительной опоры в виде трости, отсутствия язвенных дефектов, тенденции к формированию деформаций повторное оперативное лечение, целью которого является достижение полной консолидации между контактирующими поверхностями в зоне артродеза, может быть неуспешным. По данным Wirth и соавт., при достижении костного сращения только у 34,5%, у 26 из 27 пациентов были способности перемещаться самостоятельно либо с использованием трости [131].

Рекомендовано у пациентов с ДНОАП при полной потере опороспособности вследствие гнойно-деструктивного остеоартрита/остеомиелита голеностопного сустава, костей и суставов заднего, реже среднего отделов стопы и/или тяжелой инфекцией мягких тканей проведение высокой ампутации на уровне голени [152] (УУР-В, УДД–2).

Комментарии: остеомиелит заднего отдела стопы у пациентов, страдающих СД, связан с 50% риском ампутации [153]. В случае прогрессирующего остеомиелита стопы, деструктивного остеоартрита голеностопного сустава при ДНОАП может потребоваться ампутация на уровне голени, чтобы избежать более грозных осложнений и для последующего высокофункционального протезирования и реабилитации [154].

РЕАБИЛИТАЦИЯ И ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ДНОАП

Реабилитационные протоколы для этой категории больных не разработаны, а программы структурированных физических упражнений, призванных увеличить объем движений в голеностопном суставе, не были эффективными [155].

Медицинская реабилитация пациентов с ДНОАП проводится только на неактивной (хронической) стадии после завершения консервативного или оперативного лечения. Под медицинской реабилитацией при ДНОАП следует понимать максимально возможное восстановление не только опороспособности конечности, но также возможности ходьбы, и, таким образом, снижение уровня инвалидности и/или сохранение работоспособности пациента. Уменьшение объема движений в суставах стопы и голеностопном суставе вплоть до фиброзного или костного анкилоза как следствие иммобилизации и/или оперативного лечения меняет процесс ходьбы, нарушая фазы переката. Эти нарушения приводят к значительным перегрузкам различных отделов стопы, создавая условия для развития язвенных дефектов или рецидива ДНОАП. Поэтому полное или частичное восстановление фаз ходьбы при помощи ортопедических изделий рассматривается в настоящее время как важная составляющая часть реабилитации и одновременно — профилактики развития гнойно-некротических изменений тканей стопы и, следовательно, — высоких ампутаций [41]. В этом смысле реабилитация является частью вторичной профилактики трофических изменений стоп и реактивации ДНОАП.

Следует отметить, что длительная иммобилизация при лечении ДНОАП закономерно сопровождается саркопенией пораженной и контралатеральной конечности, а также остеопорозом, которые ухудшают реабилитационный потенциал [156, 157]. В настоящее время не опубликовано работ, анализирующих режимы двигательной активности и уровень нагрузки на пораженную конечность при переходе от иммобилизации к ходьбе. Однако клинический опыт показывает, что нарастание клинических признаков активности ДНОАП (отек и гипертермия конечности) из-за резко возросшей нагрузки является неблагоприятным фактором для течения патологии.

Одной из задач медицинской реабилитации является повышение качества жизни пациента. Данные отдельных исследований позволяют полагать, что своевременное оперативное лечение и соответствующая ортопедическая коррекция пораженной стопы у пациента с ДНОАП приводят к повышению показателей качества жизни [158].

Рекомендовано применение сложной ортопедической обуви с индивидуальными параметрами изготовления всем пациентам с неактивной стадией ДНОАП и выраженными деформациями одной или обеих стоп, а также всем пациентам после реконструктивных оперативных вмешательств по поводу ДНОАП (УУР-С, УДД–5).

Комментарий: в настоящее время нет убедительных доказательств о преимуществе ортопедической сложной обуви над обычной в контексте предотвращения реактивации артропатии. Однако, по литературным данным, вероятность образования язвенных дефектов и длительно незаживающих ран на стопах при отсутствии адекватной ортопедической коррекции значительно возрастает, что подтверждено литературными данными, в том числе и у пациентов с ДНОАП. Поэтому данная рекомендация стала императивом во всех современных согласительных документах и рекомендациях [2, 42, 159, 160].

Рекомендовано при невозможности обеспечить опороспособность конечности при помощи сложной ортопедической обуви и невозможности оперативной коррекции формы стопы изготовление индивидуально-го тьютора или аппарата [41] (УУР-С, УДД–5).

Комментарии: согласно сложившейся в РФ практике и на основании существующей законодательной базы ортопедические изделия, включая ортопедическую обувь, тьюторы и аппараты, относятся к техническим средствам реабилитации и обеспечение ими входит в компетенцию Министерства социальной защиты. С медицинской точки зрения ортопедическая обувь, тьюторы и аппараты являются не только средствами реабилитации, но и важнейшим профилактическим инструментом для решения основной задачи — предотвращения развития трофических язв вследствие ДНОАП и рецидива старой или развития новой ДНОАП. При обеспечении пациентов с неактивной ДНОАП обувью в соответствии с программой госгарантий инвалидам в индивидуальной программе реабилитации и абилитации следует указывать необходимость в сложной ортопедической обуви с индивидуальными параметрами изготовления, а при необходимости обеспечения тьютором — обуви на тьютор. Оценку адекватности изделия должен производить врач-ортопед или врач кабинета «Диабетическая стопа».

Первичная профилактика ДНОАП не разработана. Вторичная профилактика рассматривается в двух аспектах: профилактика реактивации ДНОАП и профилактика язвообразования. Данных о факторах, предотвращающих реактивацию, также недостаточно. В то же время известно, что основными средствами вторичной профилактики язвенных дефектов является применение ортопедической обуви в сочетании с ортезами (индивидуальными ортопедическими стельками). Анализ литературы по данной проблеме не позволяет сделать однозначный вывод о пользе таких изделий именно при ДНОАП ввиду сложности проведения подобных клинических исследований, однако вполне очевидно, что конфликт между деформированной стопой и обычной обувью закономерно приведет к развитию язвенного дефекта. Пациенты с ДНОАП включались в некоторые клинические исследования, изучавшие влияние ортопедической обуви на вероятность образования язв, при этом было показано достоверное снижение риска рецидива язвы стопы или образования нового язвенного дефекта при использовании индивидуально изготовленных ортопедических изделий, однако отдельно группы с ДНОАП не анализировались [161–165].

При поражениях заднего отдела стопы и голеностопного сустава может происходить укорочение конечности. Данный исход особенно часто встречается при оперативном лечении ДНОАП в этом отделе. Для таких пациентов индивидуальное изготовление обуви является

единственной возможностью сохранить повседневную активность [146].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная оценка данных клинического и инструментального обследования пациентов с СД является основой ранней диагностики ДНОАП. основополагающими факторами, определяющими эффективность лечения ДНОАП являются раннее выявление патологии и приверженность пациента к иммобилизации и разгрузке конечности [41, 163]. Оперативное лечение показано пациентам с ДНОАП при наличии костных конгломератов, переломовывихов, приводящих к нестабильным деформациям и нарушению опороспособности конечности, язвенным дефектам, остеомиелиту, с целью устранения деформации, обеспечения опороспособности конечности, заживления язвенного дефекта, купирования инфекционного процесса и сохранения конечности. Вторичная профилактика ДНОАП включает профилактику реактивации ДНОАП и профилактику рецидива образования язвенного дефекта. Основой вторичной профилактики является длительная качественная ортопедическая коррекция.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

Список литературы см. на сайте журнала:
<https://www.dia-endojournals.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Страхова Галина Юрьевна**, к.м.н. [Galina Y. Strakhova, MD, PhD]; адрес: Россия, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 [address: 1 Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1263-8026>; eLibrary SPIN: 8012-6390; e-mail: footdoctor@yandex.ru

Бреговский Вадим Борисович, д.м.н. [Vadim B. Bregovskii, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5285-8303>; eLibrary SPIN: 2547-3330; e-mail: podiatr@inbox.ru

Оснач Станислав Александрович [Stanislav A. Osnach, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4943-3440>; eLibrary SPIN: 3977-0277; e-mail: stas-osnach@yandex.ru

Храмылин Владимир Николаевич, к.м.н. [Vladimir N. Khramilin, MD, PhD]; <https://orcid.org/0000-0002-5161-7743>; eLibrary SPIN: 2171-2489; e-mail: Khramilin_RGMU@mail.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор, член-корр РАН [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; Scopus Author ID: 6701438348; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: gagik964@gmail.com

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

Комелягина Елена Юрьевна, д.м.н. [Elena Y. Komelyagina, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0798-0139>; eLibrary SPIN: 2847-1270; e-mail: komelelena@yandex.ru

Процко Виктор Геннадьевич, д.м.н. [Viktor G. Protsko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5077-2186>; eLibrary SPIN: 4628-7919; e-mail: 89035586679@mail.ru

Рыбинская Анастасия Леонидовна [Anastasiya L. Rybinskaya, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5547-4524>; eLibrary SPIN: 8177-2880; e-mail: arybinskaya@mail.ru

Мурсалов Анатолий Камалович, к.м.н. [Anatolii K. Mursalov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3829-5524>; eLibrary SPIN: 9035-8198; e-mail: tamerlanmursalov@gmail.com

Иванов Геннадий Петрович, к.м.н. [Gennadii P. Ivanov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0848-5390>; e-mail: ortho5@ilizarov.ru

Пахомов Игорь Анатольевич, д.м.н. [Igor' A. Pakhomov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1501-0677>; eLibrary SPIN: 1913-7168; e-mail: pahomovigor@inbox.ru

Оболенский Владимир Николаевич, к.м.н. [Vladimir N. Obolenskii, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1276-5484>; eLibrary SPIN: 5843-2934; e-mail: gkb13@mail.ru

Сорокин Евгений Петрович, к.м.н. [Evgenii P. Sorokin, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9948-9015>; eLibrary SPIN: 5268-5290; e-mail: sorokinortoped@gmail.com

Кузнецов Василий Викторович, к.м.н. [Vasilii V. Kuznetsov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6287-8132>; eLibrary SPIN: 6499-2760; e-mail: vkuznecovniito@gmail.com

Киреев Сергей Иванович, д.м.н. [Sergei I. Kireev, MD, PhD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3318-5633>; eLibrary SPIN: 5885-9996; e-mail: kireevsi@rambler.ru

Гурьева Ирина Владимировна, д.м.н. [Irina V. Gur'eva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2284-2893>; eLibrary SPIN: 9376-7686; e-mail: igurieva@mail.ru

Митиш Валерий Афанасьевич, к.м.н. [Valerii A. Mitish, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-001-6411-0709>; eLibrary SPIN: 4529-4044; Autor ID: 756438; e-mail: Mitish01@mail.ru

Пасхалова Юлия Сергеевна, к.м.н. [Yuliya S. Paskhalova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1215-8035>; eLibrary SPIN: 5401-1879; e-mail: 9057176757@mail.ru

Бардюгов Петр Сергеевич, к.м.н. [Petr S. Bardyugov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5771-0973>; eLibrary SPIN: 7590-0446; e-mail: petrbaridyugov@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Бреговский В.Б., Страхова Г.Ю., Оснач С.А., Храмили В.Н., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Комелягина Е.Ю., Процко В.Г., Рыбинская А.Л., Мурсалов А.К., Иванов Г.П., Пахомов И.А., Оболенский В.Н., Сорокин Е.П., Кузнецов В.В., Киреев С.И., Гурьева И.В., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С., Бардюгов П.С. Диабетическая нейроостеоартропатия: Междисциплинарный консенсус экспертов // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С. 7–19. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13428>

TO CITE THIS ARTICLE:

Bregovskii VB, Strakhova GY, Osnach SA, Khramilin VN, Galstyan GR, Tokmakova AY, Komelyagina EY, Protsko VG, Rybinskaya AL, Mursalov AK, Ivanov GP, Pakhomov IA, Obolenskii VN, Sorokin EP, Kuznetsov VV, Kireev SI, Gur'eva IV, Mitish VA, Paskhalova YS, Bardyugov PS. Diabetic neuroosteoarthropathy: an interdisciplinary expert consensus. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(1):7–19. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13428>

FLASH-МОНИТОРИНГ ГЛЮКОЗЫ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ 4 ЛЕТ: ПРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА СИСТЕМЫ FREESTYLE LIBRE 2 В ПОПУЛЯЦИИ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА



© Д.Н. Лаптев^{1*}, О.Г. Галда¹, А.В. Бессонова¹, И.П. Малая^{1,2}, Е.О. Кокшарова¹, М.П. Колтакова¹, А.А. Федоринин¹, В.А. Петеркова¹

¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Непрерывный мониторинг глюкозы (НМГ) становится стандартом лечения детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1), однако данные о применении у детей младше 4 лет ограничены. FreeStyle Libre 2 (FSL2) одобрен для использования с 4 лет, однако имеется клиническая потребность и в более младшей возрастной группе.

ЦЕЛЬ. Оценить показатели точности и безопасности системы FSL2 при применении вне зарегистрированных показателей у детей в возрасте 1–4 лет с СД1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование было включено 20 детей с СД1 (средний возраст $2,8 \pm 0,7$ года, длительность диабета $1,2 \pm 0,8$ года, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) $7,1 \pm 1,4\%$). Участники последовательно использовали два сенсора FSL2 в течение 28 дней. Точность оценивалась путем сравнения данных FSL2 с референсными измерениями глюкозы капиллярной крови глюкометром (≥ 6 раз в день). Анализировались средняя абсолютная относительная погрешность (MARD), показатели согласованности и распределение по зонам консенсусной сетки ошибок Паркса.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Для анализа получено 2554 парных измерения. Общий MARD составил 11,5% (95% ДИ: 10,6–12,3%). Показатели согласованности: 74,6% измерений находились в пределах $\pm 15\%/15$ мг/дл, 84,2% — в пределах $\pm 20\%/20$ мг/дл. В зонах А+В консенсусной сетки ошибок находилось 99,9% измерений. MARD оставался стабильным на протяжении 14 дней использования (11,9%, 11,1%, 11,7% в начальный, средний и завершающий периоды использования соответственно). Средняя продолжительность работы сенсора составила $285,7 \pm 95,9$ часа. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано; местные кожные реакции были легкими и самостоятельно разрешились.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. FSL2 продемонстрировал клинически приемлемую точность и высокий профиль безопасности у детей 1–4 лет с СД1. Полученные данные поддерживают возможность расширения применения FSL2 в этой возрастной группе для улучшения гликемического контроля и качества жизни семей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: непрерывный мониторинг глюкозы; FreeStyle Libre 2; дети раннего возраста; сахарный диабет 1 типа; точность, безопасность.

FLASH GLUCOSE MONITORING IN CHILDREN UNDER 4 YEARS OF AGE: A PROSPECTIVE EVALUATION OF THE FREESTYLE LIBRE 2 IN A PEDIATRIC TYPE 1 DIABETES POPULATION

© Dmitry N. Laptev^{1*}, Olga G. Galda¹, Anna V. Bessonova¹, Irina P. Malaya^{1,2}, Ekaterina O. Koksharova¹, Mariya P. Koltakova¹, Artem A. Fedorinin¹, Valentina A. Peterkova¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia

BACKGROUND. Continuous glucose monitoring (CGM) is becoming the standard of care for children with type 1 diabetes (T1D), yet data on its use in children under 4 years old remain limited. FreeStyle Libre 2 (FSL2) is approved for use from the age of 4, but there is a clinical need for use in younger age groups.

OBJECTIVE. To evaluate the accuracy and safety of the FSL2 system when used off-label in children aged 1–4 years with T1D.

MATERIALS AND METHODS. The study included 20 children with T1D (mean age 2.8 ± 0.7 years, diabetes duration 1.2 ± 0.8 years, HbA_{1c} $7.1 \pm 1.4\%$). Participants consecutively used two FSL2 sensors over a 28-day period. Accuracy was assessed by comparing FSL2 data to reference capillary blood glucose measurements (≥ 6 times daily). Analyses included mean absolute relative difference (MARD), agreement rates, and distribution across zones of the Parkes consensus error grid.

RESULTS. A total of 2,554 paired measurements were analyzed. Overall MARD was 11.5% (95% CI: 10.6–12.3%). Agreement rates: 74.6% of readings were within $\pm 15\%/15$ mg/dL, and 84.2% within $\pm 20\%/20$ mg/dL. A total of 99.9% of readings fell within Zones A+B of the consensus error grid. MARD remained stable over the 14-day sensor wear period (11.9%, 11.1%, 11.7% in the initial, middle and final periods of use). The average sensor wear time was 285.7 ± 95.9 hours. No serious adverse events were reported; local skin reactions were mild and resolved fully without any treatment.



CONCLUSION. FSL2 demonstrated clinically acceptable accuracy and a high safety profile in children aged 1–4 years with T1D. The findings support potential extension of FSL2 use in this age group to improve glycemic control and family quality of life.

KEYWORDS: continuous glucose monitoring; FreeStyle Libre 2; young children; type 1 diabetes; accuracy; safety.

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 1 типа (СД1) у детей младшего возраста представляет особую проблему для детской эндокринологии, требующую комплексного подхода к контролю гликемии [1]. Заболеваемость СД1 в возрастной группе до 4 лет неуклонно растет во всем мире, при этом ежегодный прирост составляет 3–5%. Особенности физиологии и образа жизни детей данной возрастной группы создают уникальные вызовы, препятствующие достижению оптимального гликемического контроля [2].

СД1 у детей в возрасте от 1 до 4 лет характеризуются высокой вариабельностью гликемии, обусловленной нерегулярным режимом питания, непредсказуемой физической активностью и частыми интеркуррентными заболеваниями. Невозможность сообщить симптомы гипогликемии создает дополнительные риски. Исследования показывают, что до 50% эпизодов гипогликемии у детей данного возраста протекают бессимптомно, что подчеркивает критическую важность частого мониторинга глюкозы [3].

Традиционный самоконтроль глюкозы крови (СКГК) с использованием глюкометра имеет существенные ограничения в педиатрической популяции [4]. Многократные проколы пальцев вызывают дискомфорт и психологическую травму как у ребенка, так и у родителей [5]. Кроме того, «точечные» измерения не позволяют выявить гликемические изменения между ними, особенно в ночное время, когда имеется наибольший риск гипогликемий [6].

Технология непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) изменила контроль СД1, предоставляя данные об уровне глюкозы в режиме реального времени [7]. Многочисленные исследования у детей школьного возраста и подростков продемонстрировали, что использование НМГ ассоциировано с улучшением показателей гликированного гемоглобина, увеличением времени в целевом диапазоне и снижением частоты тяжелых гипогликемий [8; 9].

Однако большинство систем НМГ имеют возрастные ограничения, обусловленные отсутствием клинических данных о безопасности и эффективности у детей младшего возраста. До недавнего времени только единичные устройства были одобрены для использования у детей с 2-летнего возраста [10].

FreeStyle Libre 2 (FSL2) представляет собой систему Flash-мониторинга глюкозы, которая измеряет и передает данные об уровне глюкозы в интерстициальной жидкости каждую минуту и сохраняет показатели за 8-часовой период. Ключевыми преимуществами системы являются:

- заводская калибровка, не требующая дополнительных измерений СКГК,
- 14-дневный срок службы сенсора,
- наличие опциональных сигналов тревоги при гипо- и гипергликемии [11].

В настоящее время FSL2 в Российской Федерации одобрен для использования у пациентов с СД старше 4 лет. Однако растущий клинический опыт и предварительные данные свидетельствуют о потенциальной безопасности и эффективности системы у детей младшего возраста [9].

Несмотря на очевидную потребность в НМГ у детей раннего возраста, существует дефицит данных о точности и безопасности современных систем в возрастной группе 1–4 лет. Анатомические особенности (меньшая толщина подкожно-жировой клетчатки), физиологические характеристики (более быстрый метаболизм глюкозы) и поведенческие факторы (высокая физическая активность) могут потенциально влиять на работу сенсора [10, 12, 13].

Международные педиатрические сообщества, включая ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes), подчеркивают необходимость расширения доступа к технологиям НМГ для всех возрастных групп [13]. Однако для обоснованного изменения возрастных показаний требуются качественные клинические данные, подтверждающие безопасность и точность устройств.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить показатели точности и безопасность применения системы FSL2 при применении вне предусмотренных показаний у детей в возрасте от 1 до 4 лет с СД1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Детское отделение сахарного диабета ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, Москва.

Время исследования. Исследование проводилось с 07.2024 по 04.2025 гг. Продолжительность участия каждого пациента составляла 28 дней с последовательным использованием двух сенсоров FSL2.

Исследуемые популяции

В исследование было включено 20 детей с СД1.

Критерии включения

1. Возраст от 1 года до 4 лет (включительно) на момент скрининга.
2. Подтвержденный диагноз «СД1», установленный не менее чем за 3 месяца до включения в исследование.
3. Проведение инсулинотерапии в режиме множественных инъекций инсулина (МИИ) или непрерывной подкожной инфузии инсулина (НПИИ).
4. Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) $<10\%$ при скрининге.
5. Готовность законного представителя соблюдать протокол исследования, включая проведение не менее 6 измерений глюкозы крови глюкометром в сутки.
6. Наличие смартфона, совместимого с мобильным приложением FSL2.

Критерии исключения

1. Наличие кожных изменений или повреждений в предполагаемых местах установки сенсора (область плеча).
2. Известная гиперчувствительность к компонентам адгезивного материала сенсора.
3. Планируемое проведение МРТ, КТ или рентгенологических исследований в период участия в исследовании.
4. Тяжелые сопутствующие заболевания, которые, по мнению исследователя, могут повлиять на безопасность участия или соблюдение протокола.
5. Участие в других клинических исследованиях в течение последних 30 дней.
6. Использование других систем НМГ в течение последних 14 дней до скрининга

Дизайн исследования

Открытое сравнительное одноцентровое нерандомизированное проспективное клиническое исследование. Дизайн исследования был определен исходя из максимального приближения к повседневному использованию системы FSL2 у детей младшего возраста с СД1.

Описание медицинского вмешательства

Исследование включало 4 визита с возможностью дистанционного проведения визитов 3 и 4 при соблюдении условий протокола. Для удобства семей допускалась установка второго сенсора за 12 часов до истечения срока службы первого. При невозможности очного визита допускался дистанционный формат с предоставлением фотографий места установки и видеоконсультацией.

Методы измерения глюкозы

Референсный метод

В качестве референсного метода использовался СКГК с помощью глюкометра OneTouch Verio Reflect, соответствующего стандарту ISO 15197:2013 [14] и ГОСТ Р ИСО 15197-2015 [15]. Все участники получили одинаковые глюкометры и тест-полоски из одной партии для минимизации вариабельности измерений.

Родителям было рекомендовано проводить СКГК минимум 6 раз в сутки: перед основными приемами пищи и через 1–2 часа после них, при подозрении на гипогликемию, перед физической активностью, перед сном и при ночных пробуждениях, при получении сигналов тревоги от FSL2.

Процедура сопоставления данных

Для обеспечения точности анализа каждое измерение СКГК должно было сопровождаться сканированием сенсора FSL2 в течение ± 3 минут. Это временное окно было выбрано на основании физиологической задержки между изменениями глюкозы в крови и интерстициальной жидкости.

Оценка безопасности

Безопасность оценивалась путем систематической регистрации всех нежелательных явлений (НЯ) с классификацией по:

- степени тяжести (легкая/умеренная/тяжелая),
 - связи с использованием устройства (определенная/вероятная/возможная/сомнительная/отсутствует),
 - серьезности (серьезное/несерьезное НЯ).
- Особое внимание уделялось оценке местных кожных реакций с использованием стандартизированной 4-балльной шкалы:
- 0 баллов: отсутствие изменений или минимальная эритема без признаков воспаления,
 - 1 балл: умеренная эритема без признаков воспаления,
 - 2 балла: выраженная эритема с признаками локального воспаления,
 - 3 балла: тяжелая реакция с распространением за пределы места аппликации или системными проявлениями.

Конечные точки исследования

Первичная конечная точка:

- точность системы FSL2, оцениваемая по среднему абсолютной величины относительной погрешности (MARD) между значениями FSL2 и референсными измерениями СКГК.

Вторичные конечные точки:

- доля значений в пределах ± 15 мг/дл (для глюкозы $< 3,9$ ммоль/л) или $\pm 15\%$ (для глюкозы $\geq 3,9$ ммоль/л),
- доля значений в пределах ± 20 мг/дл или $\pm 20\%$,
- доля значений в пределах ± 40 мг/дл или $\pm 40\%$,
- распределение результатов по зонам консенсусной сетки ошибок Паркса,
- стабильность показателей точности в течение 14-дневного периода использования,
- продолжительность работы сенсора,
- частота и характер нежелательных явлений.

Статистический анализ

Расчет размера выборки

Расчет размера выборки произведен таким образом, чтобы получить не менее 2500 парных измерений (глюкоза НМГ и СКГК) исходя из: 1) общей длительности работы датчиков — 28 дней; 2) частоты самоконтроля гликемии — 6 раз в день; 3) с учетом возможного пропуска данных (вследствие технических проблем, пропуска измерений участниками исследования) — 20%.

Методы анализа точности

MARD рассчитывался по формуле:

$$MARD = (1/n) \times \sum |FSL2 - СКГК| / СКГК \times 100\%,$$
 где n — количество парных измерений.

Показатели согласованности определялись как процент измерений FSL2, находящихся в пределах заданных границ от референсных значений:

- для значений глюкозы $< 3,9$ ммоль/л: в пределах $\pm 15/20/40$ мг/дл,
- для значений глюкозы $\geq 3,9$ ммоль/л: в пределах $\pm 15/20/40\%$.

Консенсусная сетка ошибок Паркса использовалась для клинической оценки точности с классификацией парных точек по зонам А-Е, где:

- зона А: клинически точные значения,
- зона В: отклонения без влияния на клинические решения,
- зоны С-Е: потенциально опасные отклонения.

Стратификация точности по гликемическим диапазонам:

- гипогликемия (<3,9 ммоль/л),
- целевой диапазон (3,9–10,0 ммоль/л),
- гипергликемия (>10,0 ммоль/л).

Анализ стабильности точности по периодам:

- начальный период (дни 1–4),
- средний период (дни 5–10),
- завершающий период (дни 11–14).

Доверительные интервалы

Двусторонние 95% доверительные интервалы (ДИ) рассчитывались:

- для MARD: с использованием бутстрэп-метода (1000 итераций) [16].

Статистический анализ проводили с использованием Python 3.10.2 и открытой библиотеки SciPy 1.9.1 (<https://scipy.org/>). Уровень статистической значимости был установлен как $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. Академика И.И. Дедова» Минздрава России (протокол №8 от 24.04.2024). Все родители или законные представители пациентов, а также участники в возрасте старше 15 лет подписывали информированное согласие до включения в исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование было включено 22 пациента из одного педиатрического стационара эндокринологического центра. Два пациента отказались от участия в исследовании. Их данные не включены в анализ. Таким образом, полный протокол исследования завершили 20 участников (90,9%).

Демографические и клинические характеристики

Исходные характеристики участников представлены в таблице 1. Средний возраст детей составил $2,8 \pm 0,7$ года со следующим распределением по возрастным подгруппам: 1–2 года (20%), 2–3 года (30%) и 3–4 года (60%). Длительность СД1 варьировала от 3 месяцев до 3 лет, при этом у большинства детей (65%) заболевание было диа-

гностировано в течение последнего года.

Большинство участников (80%) использовали инсулиновые помпы, что отражает современные тенденции в управлении СД1 у детей младшего возраста. Средний уровень HbA_{1c} составил 7,1%, что в среднем выше целевых показателей для данной возрастной группы согласно рекомендациям ISPAD [13].

Общие показатели использования системы

За период исследования было установлено 43 сенсора (20 участникам по 2 сенсора + 3 замены при технических неисправностях в течение первых 3 дней). Общее время мониторинга составило 12166 часов (507 пациенто-дней). Всего было получено 2557 парных измерений глюкозы для анализа точности, что в среднем составило 127,7 парных точек на участника или 5,0 измерений в день. Для дальнейшего анализа были исключены парные точки, измерения которых выходили за пределы диапазона 2,2–27,8 ммоль/л, что соответствует диапазону измеряемых датчиком FSL2 уровней глюкозы. Таким образом в анализ вошло 2543 парных измерения.

Показатели точности

Общая точность системы

Первичная конечная точка — среднее абсолютной величины относительной погрешности (MARD) — составило 11,5% (95% ДИ: 10,6–12,3%). Это значение находится в пределах клинически приемлемого диапазона (<14%), но ожидаемо выше показателей точности FSL2 у детей старшего возраста и взрослых.

Детальный анализ показателей согласованности продемонстрировал следующие результаты:

- 74,5% (95% ДИ: 71,2–77,6%) измерений находились в пределах $\pm 15\%/15$ мг/дл,
- 84,1% (95% ДИ: 81,4–86,6%) — в пределах $\pm 20\%/20$ мг/дл,
- 98,5% (95% ДИ: 98,0–98,9%) — в пределах $\pm 40\%/40$ мг/дл.

Точность в различных гликемических диапазонах

Анализ точности был стратифицирован по трем гликемическим диапазонам, соответствующим показателям ниже целевого диапазона (НД), в целевом диапазоне (ЦД) и выше целевого диапазона (ВД). Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 1. Исходные характеристики участников исследования (n=20). Данные представлены как среднее \pm SD (мин-макс) или n (%)

Показатель	Значение
Возраст, лет	2,8 \pm 0,7 (1,6–3,9)
Мужской пол, n (%)	7 (35)
Длительность СД1, лет	1,2 \pm 0,8 (0,3–3,0)
HbA_{1c} , %	7,1 \pm 1,4 (5,7–9,9)
ИМТ SDS	0,75 \pm 0,89 (-1,14–2,78)
Тип инсулинотерапии:	
– НПИИ, n (%)	16 (80,0)
– МИИ, n (%)	4 (20,0)
Суточная доза инсулина, Ед/кг	0,77 (0,55–1,3)

Примечание. СД1 — сахарный диабет 1 типа; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ИМТ SDS — индекс массы тела ребенка с отклонением от среднего значения для его возраста и пола; НПИИ — непрерывная подкожная инфузия инсулина; МИИ — множественные инъекции инсулина.

Таблица 2. Показатели точности FSL2 по гликемическим диапазонам. Данные представлены в виде n (%) или % (95% ДИ)

Диапазон	Парные измерения	±15%/15 мг/дл	±20%/20 мг/дл	±40%/40 мг/дл	MARD
Общий	2543 (100,0%)	74,5% (71,2–77,6)	84,1% (81,4–86,6)	98,5% (98,0–98,9)	11,5% (10,6–12,3)
ЦД (3,9–10,0 ммоль/л)	1464 (57,6%)	71,0% (67,5–74,0)	81,4% (78,2–83,8)	98,4% (97,6–98,8)	12,0% (11,4–12,8)
НД (<3,9 ммоль/л)	286 (11,2%)	75,2% (68,9–82,3)	83,6% (78,9–88,5)	97,9% (96,1–99,2)	15,1% (13,4–16,6)
ВД (>10,0 ммоль/л)	793 (31,2%)	80,7% (73,7–85,2)	89,4% (84,1–92,5)	98,9% (97,9–99,4)	9,2% (8,2–10,9)

Примечание. ЦД — целевой диапазон; НД — ниже целевого диапазона; ВД — выше целевого диапазона; MARD — среднее абсолютной величины относительной погрешности.

Примечательно, что наилучшая точность наблюдалась в диапазоне гипергликемии (MARD 9,2%), в то время как в диапазоне гипогликемии точность была ниже (MARD 15,1%), что является типичной особенностью систем НМГ и обусловлено физиологическими особенностями и техническими ограничениями измерения низких концентраций глюкозы.

Анализ консенсусной сетки ошибок

Клиническая значимость отклонений измерений была оценена с использованием консенсусной сетки ошибок Паркса (рис. 1). Анализ 2543 парных точек показал следующее распределение:

- зона А (клинически точное измерение): 2224 точки (87,5%),
- зона В (клинически приемлемое измерение): 316 точек (12,4%),

- зона С (возможны ошибки в терапии): 3 точки (0,1%),
- зоны D и E (опасные ошибки): 0 точек (0%).

Таким образом, 99,9% всех измерений находились в клинически приемлемых зонах А+В, что превышает рекомендуемый порог в 99% и свидетельствует о высокой клинической надежности системы в данной возрастной группе.

Стабильность показателей точности

Важным аспектом оценки был анализ стабильности точности сенсора на протяжении 14-дневного периода использования. Результаты демонстрировали минимальную вариабельность MARD (таблица 3).

Отсутствие существенного ухудшения точности к концу периода использования подтверждает стабильность работы сенсора в течение заявленного срока службы.

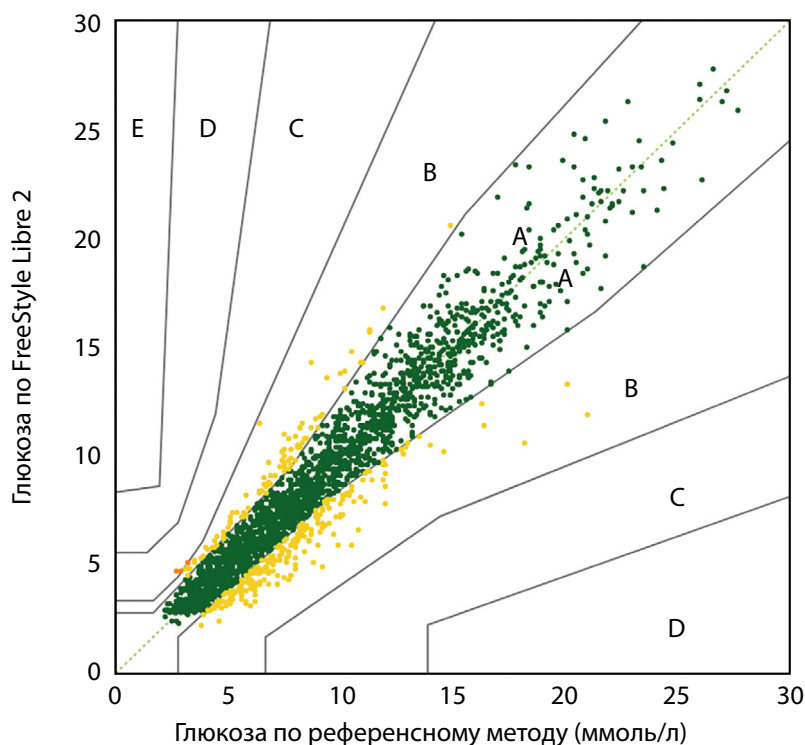


Рисунок 1. Консенсусная сетка ошибок Паркса.

Таблица 3. Стабильность работы датчиков за время использования. Данные представлены в виде % (95% ДИ)

	Дни 1–4 (начальный период)	Дни 5–10 (средний период)	Дни 11–14 (завершающий период)	За все время
MARD	11,9% (11,0–13,0)	11,1% (10,2–12,0)	11,7% (10,2–12,9)	11,5% (10,6–12,3)

Примечание. MARD — среднее абсолютной величины относительной погрешности.

Таблица 4. Распределение датчиков по продолжительности работы

	<1	1-4	5-9	10-13	14
n(%)	0 (0,0%)	5 (11,6%)	3 (7,0%)	20 (14,0%)	15 (67,4%)

Таблица 5. Местные реакции в области установки сенсора с использованием стандартизированной 4-балльной шкалы

Оценка местной реакции		n (%)
0 баллов	Отсутствие изменений или минимальная эритема без признаков воспаления	32 (74,4%)
1 балл	Умеренная эритема без признаков воспаления	11 (25,6%)
2 балла	Выраженная эритема с признаками локального воспаления	-
3 балла	Тяжелая реакция с распространением за пределы места аппликации или системными проявлениями	-

Надежность и продолжительность работы сенсоров

Анализ продолжительности работы 43 установленных сенсоров показал следующие результаты:

- средняя продолжительность работы: 285,7±95,9 часа,
- медиана: 336 часов,
- диапазон: 24,0—336,0 часов.

Важно отметить, что только 3 сенсора (7,0%) прекратили работу преждевременно в течение первых 3 дней, что потребовало их замены. Все случаи преждевременного прекращения работы были связаны с техническими неисправностями или действиями пользователей, а не с проблемами адгезии или местными реакциями.

Анализ продолжительности работы датчиков (таблица 4) также показал, что 81% датчиков функционировали в течение как минимум 10 дней, и 67,4% — в течение полных 14 дней.

Безопасность и переносимость

За период исследования серьезных нежелательных явлений у участников зарегистрировано не было. Чаще всего отмечались местные кожные реакции в области установки сенсора (таблица 5).

Все местные реакции были легкими и разрешились самостоятельно в течение нескольких дней после удаления датчика без необходимости медицинского вмешательства. Не было зарегистрировано ни одного случая инфицирования места установки или системных аллергических реакций.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты

Настоящее исследование представляет первые данные о применении системы FreeStyle Libre 2 у детей в возрасте от 1 до 4 лет с СД1 в Российской Федерации. Полученные результаты демонстрируют, что FSL2 обеспечивает клинически приемлемую точность измерений с общим показателем MARD 11,5%. При этом, 99,9% всех парных измерений находились в клинически безопасных зонах A+B консенсусной сетки ошибок Паркса, что превышает принятый минимальный порог в 99% и под-

тверждает безопасность использования системы для принятия терапевтических решений в данной возрастной группе.

Профиль безопасности системы подтверждается отсутствием серьезных нежелательных явлений и минимальными местными кожными реакциями, которые разрешались самостоятельно без медицинского вмешательства. Эти данные особенно важны, учитывая потенциально худшую переносимость медицинских устройств у детей младшего возраста.

Сравнение с существующими данными

Проведенные исследования системы FSL2 продемонстрировали точность по показателю MARD на уровне 9,7% в группе детей в возрасте 4–17 лет [17]. При этом для более современной системы FSL3 показатели MARD составили 8,6% у детей 6–17 лет при сравнении с лабораторным анализатором и 10,0% у детей 4–5 лет при сравнении с капиллярными измерениями глюкометром (СКГК) [18]. Наши результаты демонстрируют в целом сопоставимую точность, с учетом более младшего возраста участников, что свидетельствует о возможности успешного применения технологии у детей до 4-х лет. Более высокий показатель MARD у детей младшего возраста объясняется несколькими очевидными факторами:

- 1) физиологические особенности детей раннего возраста, включая более тонкую подкожно-жировую клетчатку и более быстрый метаболизм глюкозы, могут влиять на точность интерстициальных измерений;
- 2) наше исследование проводилось фактически в условиях реальной практики, где вариабельность гликемии традиционно выше из-за множества неконтролируемых факторов. Более 10% измерений в нашем исследовании приходилось на диапазон гипогликемии (менее 3,9 ммоль/л);
- 3) в связи с этическими аспектами, в качестве референсного метода использован глюкометр для измерения уровня глюкозы в капиллярной крови, который имеет большую погрешность измерений по сравнению с лабораторными анализаторами.

Сравнение с другими системами НМГ у детей

Проведенные исследования системы FSL2 продемонстрировали точность по показателю MARD на уровне 9,7% при сравнении с показаниями лабораторного анализатора в группе детей 6–17 лет. У детей младшей возрастной группы (4–5 лет) сравнение проводилось с показаниями глюкометра, значение MARD составило 11,8% [17]. При этом для более современной системы FSL3 показатели MARD составили 8,6% у детей 6–17 лет при сравнении с лабораторным анализатором и 10,0% у детей 4–5 лет при сравнении с капиллярными измерениями глюкометром (СКГК) [18]. Значения показателя MARD у обновленной версии датчиков FSL2 Плюс и FSL3 Плюс с увеличенным сроком работы сенсора с 14 до 15 дней составили 8,1% и 11,2% у детей в возрасте 6–17 лет (в сравнении с показаниями лабораторного анализатора) и у детей в возрасте 2–5 лет (сравнение с показателями глюкометра) соответственно [19].

Наши результаты находятся в верхней части этого диапазона, что является ожидаемым для самой младшей возрастной группы. Важно отметить, что даже при таком показателе MARD клиническая эффективность системы остается высокой, о чем свидетельствует распределение по зонам консенсусной сетки ошибок (99,9% в зонах А и В).

Стабильность работы сенсора

Отсутствие значимых изменений MARD на протяжении 14-дневного периода использования (11,9% → 11,1% → 11,7% в начальный, средний и завершающий периоды использования соответственно) демонстрирует стабильность работы сенсора, что важно для поддержания клинических решений на протяжении всего времени работы датчика. Это особенно актуально для родителей маленьких детей, которые полагаются на точность измерений для принятия важных решений.

Проблемы адгезии и кожные реакции

Невысокая частота местных реакций (умеренная гиперемия без воспаления у 25,6% пациентов) и отсутствие аллергических реакций свидетельствуют о хорошей переносимости системы [12]. Это важное преимущество, учитывая, что согласно ISPAD, кожные проблемы являются одним из основных барьеров для продолжительного использования НМГ у детей [10].

Преимущества раннего внедрения НМГ

Наши результаты подтверждают рекомендации ISPAD'2024 о возможности раннего начала использования НМГ [10]. Высокая доля участников, использующих НПИИ (80%), отражает современную тенденцию к интенсификации терапии у детей младшего возраста. Сочетание НМГ с помповой терапией создает основу для перехода к системам автоматизированной подачи инсулина [20].

Согласно консенсусу ISPAD, раннее внедрение НМГ ассоциировано с улучшением долгосрочного гликемического контроля, снижением частоты тяжелых гипогликемий, уменьшением количества эпизодов диабетического кетоацидоза, повышением качества жизни семей [10].

Ограничения исследования

При интерпретации результатов следует учитывать несколько ограничений:

- ограниченный размер выборки: 20 участников представляют относительно небольшую когорту, что может ограничивать обобщаемость результатов. Однако это сопоставимо с другими исследованиями в данной возрастной группе;
- отбор участников: Высокая доля пациентов на помповой терапии может отражать отбор более мотивированных семей с лучшим доступом к технологиям;
- референсный метод: измерения уровня глюкозы в капиллярной крови, имеют большую погрешность измерений по сравнению с лабораторными анализаторами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование продемонстрировало, что система FSL2 обеспечивает клинически приемлемую точность и безопасность при использовании у детей в возрасте 1–4 лет с СД1. Общий показатель MARD 11,5% и распределение 99,9% измерений в безопасных зонах А+В консенсусной сетки ошибок подтверждают надежность системы для принятия терапевтических решений в этой возрастной группе.

Отсутствие серьезных нежелательных явлений и минимальные местные кожные реакции свидетельствуют о хорошей переносимости устройства детьми младшего возраста. Стабильность показателей точности на протяжении всего периода использования сенсора подчеркивают практическую ценность технологии для семей с маленькими детьми с СД1.

Полученные результаты поддерживают применение FSL2 у детей 1–4 лет и соответствуют современным рекомендациям ISPAD о необходимости раннего внедрения НМГ для оптимизации долгосрочных исходов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках исполнения государственного задания № 123021000040-9.

Конфликт интересов. Все авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. Лаптев Д.Н. — концепция и дизайн исследования, набор материала, написание и редактирование текста, анализ, статистическая обработка и интерпретация полученных данных; Галда О.Г. — набор материала, получение и анализ данных, редактирование текста; Бессонова А.В. — концепция и дизайн исследования, набор материала, редактирование текста; Малая И.П. — концепция и дизайн исследования, набор материала, редактирование текста; Кокшарова Е.О. — концепция и дизайн исследования, набор материала, редактирование текста; Петеркова В.А. — редактирование текста, 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

- 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>
- Kandemir N, Vurali D, Ozon A, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: A 50-year, single-center experience. *J Diabetes*. 2024;16(5):e13562. doi: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13562>
- Jones TW, Davis EA. Hypoglycemia in children with type 1 diabetes: current issues and controversies. *Pediatr Diabetes*. 2003;4(3):143-150. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1399-5448.2003.00025.x>
- Campbell FM, Murphy NP, Stewart C, et al. Outcomes of using flash glucose monitoring technology by children and young people with type 1 diabetes in a single arm study. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(7):1294-1301. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.12735>
- Strategies to Enhance New CGM Use in Early Childhood (SENCE) Study Group. A Randomized Clinical Trial Assessing Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use With Standardized Education With or Without a Family Behavioral Intervention Compared With Fingerstick Blood Glucose Monitoring in Very Young Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(2):464-472. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1060>
- Ng SM, Moore HS, Clemente MF, et al. Continuous Glucose Monitoring in Children with Type 1 Diabetes Improves Well-Being, Alleviates Worry and Fear of Hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(3):133-137. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0347>
- Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care*. 2000;23(8):1143-1148. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.23.8.1143>
- Johnson SR, Holmes-Walker DJ, Chee M, et al. Universal Subsidized Continuous Glucose Monitoring Funding for Young People With Type 1 Diabetes: Uptake and Outcomes Over 2 Years, a Population-Based Study. *Diabetes Care*. 2022;45(2):391-397. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-1666>
- Dovc K, Cargnelutti K, Sturm A, Selb J, Bratina N, Battelino T. Continuous glucose monitoring use and glucose variability in pre-school children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;147:76-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.10.005>
- Tauschmann M, Cardona-Hernandez R, DeSalvo DJ, et al. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes Clinical Practice Consensus Guidelines 2024 Diabetes Technologies: Glucose Monitoring. *Horm Res Paediatr*. 2024;97(6):615-635. doi: <https://doi.org/10.1159/000543156>
- Fokkert MJ, van Dijk PR, Edens MA, et al. Performance of the FreeStyle Libre Flash glucose monitoring system in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000320. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdc-2016-000320>
- Genève P, Adam T, Delaevre A, et al. High incidence of skin reactions secondary to the use of adhesives in glucose sensors or insulin pumps for the treatment of children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;204:110922. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110922>
- Sundberg F, deBeaufort C, Krogvold L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Managing diabetes in preschoolers. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(8):1496-1511. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13427>
- Jendrike N, Baumstark A, Kamecke U, et al. ISO 15197: 2013 Evaluation of a Blood Glucose Monitoring System's Measurement Accuracy. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11(6):1275-1276. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296817727550>
- ГОСТ Р ИСО 15197–2015. Тест-системы для диагностики in vitro. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета. — Введ. 2016-01-01. — М.: Стандартиформ, 2016. [GOST R ISO 15197–2015. In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Moscow: Standartinform; 2016. (In Russ.)]
- Stephan P, Eichenlaub M, Waldenmaier D, et al. A Statistical Approach for Assessing the Compliance of Integrated Continuous Glucose Monitoring Systems with Food and Drug Administration Accuracy Requirements. *Diabetes Technol Ther*. 2023;25(3):212-216. doi: <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0331>
- Alva S, Bailey T, Brazg R, et al. Accuracy of a 14-Day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Advanced Algorithm in Pediatric and Adult Population With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2022;16(1):70-77. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820958754>
- Alva S, Brazg R, Castorino K, et al. Accuracy of the Third Generation of a 14-Day Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Ther*. 2023;14(4):767-776. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-023-01385-6>
- Alva S, Bhargava A, Bode B, et al. Accuracy of a 15-day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Improved Sensor Design. *J Diabetes Sci Technol*. 2025. doi: <https://doi.org/10.1177/19322968251329364>
- Sundberg F, Nätman J, Franzen S, et al. A decade of improved glycemic control in young children with type 1 diabetes: A population-based cohort study. *Pediatr Diabetes*. 2021;22(5):742-748. doi: <https://doi.org/10.1111/pedi.13211>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Лаптев Дмитрий Никитич**, д.м.н., профессор [Dmitry N. Laptev, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, Moscow 117292, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4316-8546>; Researcher ID: O-1826-2013; Scopus Author ID: 24341083800; eLibrary SPIN: 2419-4019; e-mail: laptevdn@ya.ru

Галда Ольга Геннадьевна, клинический ординатор [Olga G. Galda, clinical resident];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2891-0906>; e-mail: o.docgalda@yandex.ru

Бессонова Анна Владимировна [Anna V. Bessonova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1990-7310>;

eLibrary SPIN: 1858-6672; e-mail: bessonova-ann@mail.ru

Малая Ирина Павловна, к.м.н. [Irina P. Malaya, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5964-5725>;

Researcher ID: AAO-8351-2021; Scopus Author ID: 57218705086; eLibrary SPIN: 7839-8835;

e-mail: malaya.irina@endocrincentr.ru

Кокшарова Екатерина Олеговна, н.с. [Ekaterina O. Koksharova, MD, research associate];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9896-4681>; eLibrary SPIN: 6335-3438; e-mail: katekoksharova@gmail.com

Колтакова Мария Павловна, аспирант [Mariya P. Koltakova, MD, PhD student];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6178-2016>; eLibrary SPIN: 6587-8541; e-mail: koltakova.mariya@endocrincentr.ru

Федоринин Артем Альбертович, клинический ординатор [Artem A. Fedorinin, clinical resident];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3612-0974>; Research ID: rid97643; Scopus ID: 57224524155; e-mail: artem_fedor@mail.ru

Петеркова Валентина Александровна, д.м.н., профессор, академик РАН [Valentina A. Peterkova, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5507-4627>; eLibrary SPIN: 4009-2463;

e-mail: peterkovava@hotmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Лаптев Д.Н., Галда О.Г., Бессонова А.В., Малая И.П., Кокшарова Е.О., Колтакова М.П., Федоринин А.А., Петеркова В.А. Flash-мониторинг глюкозы у детей младше 4 лет: проспективная оценка системы FreeStyle Libre 2 в популяции детей с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С. 20–28. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13385>

TO CITE THIS ARTICLE:

Laptev DN, Galda OG, Bessonova AV, Malaya IP, Koksharova EO, Koltakova MP, Fedorinin AA, Peterkova VA. Flash glucose monitoring in children under 4 years of age: a prospective evaluation of the Freestyle Libre 2 in a pediatric type 1 diabetes population. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(1):20–28. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13385>

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПОВ: ПРОСПЕКТИВНОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



© Л.И. Ибрагимова¹, М.С. Михина¹, Е.А. Соляник^{2*}, Е.О. Кокшарова¹, О.А. Сухоруких³, В.А. Рягина³, М.В. Шестакова¹, В.В. Омеляновский^{2,3,4}, Н.Г. Мокрышева¹

¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

²Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва

³Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи, Москва

⁴Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. В последние годы все большее внимание уделяется возможностям использования цифровых систем для дистанционного мониторинга (ДМ) состояния здоровья пациентов.

ЦЕЛЬ. Оценка клинической эффективности системы ДМ у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типов в сравнении с традиционным амбулаторным наблюдением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В период с марта по сентябрь 2024 г. проведено нерандомизированное проспективное открытое сравнительное многоцентровое исследование с параллельными группами в 7 субъектах Российской Федерации (РФ). В исследование включались пациенты с СД 1 типа (СД1), с СД 2 типа (СД2) на неинсулиновой терапии и с СД2 на терапии инсулином. Группа вмешательства использовала систему ДМ за показателями углеводного обмена, которая включала в себя глюкометр с функцией дистанционной передачи данных, мобильное приложение, в которое через технологию Bluetooth передавались данные глюкометра, а также систему передачи данных врачу. В контрольной группе оценка гликемии осуществлялась в рамках рутинной клинической практики (очные визиты пациентов с демонстрацией дневника самоконтроля).

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследование были включены 1 572 пациента. После 180-дневного наблюдения общая доля участников, завершивших исследование, составила 48% (754 пациента). Первичная конечная точка — уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) — снижался сопоставимо в группах ДМ у пациентов с СД1 и в обеих когортах пациентов с СД2. Доля лиц, достигших целевых значений HbA_{1c}, была выше в группе ДМ по сравнению с контрольной группой у пациентов с СД1 (26,06% против 10,91% соответственно, $p=0,023$) и СД2 на неинсулиновой терапии (51,5% против 33% соответственно, $p=0,003$). Применение ДМ ассоциировалось со снижением внеплановых медицинских вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Дистанционное наблюдение показало клиническую эффективность по увеличению доли пациентов, достигающих целевых значений HbA_{1c} в группе пациентов с СД1 и СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 1 типа; сахарный диабет 2 типа; инсулинотерапия; цифровое здравоохранение; мобильное здравоохранение; телемедицина; дистанционный мониторинг.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF TELEHEALTH REMOTE PATIENT MONITORING ON GLYCEMIC CONTROL IN TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES: A PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY

© Liudmila I. Ibragimova¹, Margarita S. Mikhina¹, Evgeny A. Solyanik^{2*}, Ekaterina O. Koksharova¹, Olga A. Sukhorukikh³, Veronika A. Ryagina³, Marina V. Shestakova¹, Vitaly V. Omelyanovskiy^{2,3,4}, Natalia G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

³Center for Expertise and Quality Control of Medical Care, Moscow, Russia

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

BACKGROUND: There has been an increasing focus on the use of digital systems for remote monitoring (RM) of patient health recently.

AIM: To evaluate the clinical effectiveness of the RM system in patients with type 1 and type 2 diabetes (T1D and T2D) compared to traditional outpatient care.

MATERIALS AND METHODS: a non-randomized prospective open comparative multicenter study with parallel groups was conducted in 7 regions of the Russian Federation from March to September 2024. The study included patients with T1D, T2D on non-insulin therapy, and T2D on insulin therapy. The intervention group used a glycaemia RM system, which included a glucometer with a data transmission set, a mobile application that received data from the glucometer via Bluetooth technology, and a data transmission system for the doctor. In the control group, glycemia was assessed as part of routine clinical practice (in-person visits with a self-monitoring diary).



RESULTS: A total of 1,572 patients were included in the study. After a 180-day follow-up, the overall completion rate was 48% (754 patients). The primary endpoint, HbA1c levels, decreased comparably in the RM and control groups in patients with T1DM and in both cohorts of patients with T2DM. The proportion of individuals who achieved HbA1c target values was higher in the RM group compared to the control group in patients with T1DM (26.06% vs. 10.91%, respectively, $p=0.023$) and T2DM on non-insulin therapy (51.5% vs. 33%, respectively, $p=0.003$). RM use was associated with a reduction in unscheduled medical interventions.

CONCLUSION: RM has shown clinical efficacy in increasing the proportion of patients achieving HbA1c target values in the group of patients with T1D and T2D on non-insulin antidiabetic therapy.

KEYWORDS: type 1 diabetes; type 2 diabetes; insulin therapy; digital healthcare; mobile healthcare; telemedicine; remote monitoring.

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет (СД) является глобальной проблемой здравоохранения [1]. Неуклонный рост заболеваемости СД, особенно СД 2 типа (СД2), создает значительную нагрузку на системы здравоохранения во всем мире [2]. Традиционные подходы к лечению, основанные на периодических визитах к врачу, часто оказываются недостаточными для обеспечения оптимального гликемического контроля у пациентов. Ограниченность данных, собираемых во время визитов к врачу, и субъективность дневниковых записей затрудняют своевременную коррекцию терапии и выявление факторов, влияющих на контроль уровня глюкозы крови.

В последние годы все большее внимание уделяется возможностям использования цифровых систем для дистанционного мониторинга (ДМ) состояния здоровья пациентов [3, 4]. В случае СД такие системы позволяют осуществлять непрерывный мониторинг показателей гликемии вне медицинской организации и оперативно реагировать на отклонения от целевых значений.

Стимулом к ускоренному внедрению телемедицинских технологий в лечение пациентов с хроническими заболеваниями, в том числе с СД, стала пандемия COVID-19 [5]. Исследования, проведенные в РФ среди педиатрической популяции с СД 1 типа (СД1), говорят об эффективности данной технологии, когда она осуществляется в дополнение к традиционному амбулаторному наблюдению [6]. Данных клинических исследований с применением телемедицины у взрослых пациентов, как с СД1, так и с СД2, пока недостаточно. В ряде метаанализов и систематических обзоров продемонстрировано, что информационные технологии могут положительно влиять на контроль СД, снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), приверженность пациентов к лечению и качество жизни пациентов [7, 8].

Настоящее исследование направлено на оценку клинической эффективности системы ДМ за показателями углеводного обмена у взрослых пациентов с СД в сравнении с традиционным амбулаторным наблюдением в Российской Федерации (РФ).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинической эффективности системы ДМ у пациентов с СД1 и с СД2 на инсулиновой и неинсулиновой терапии в сравнении с традиционным амбулаторным наблюдением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Исследование проводилось в 2023–2024 гг. с участием 14 медицинских организаций 7 субъектов РФ (Волгоградская область, Кемеровская область — Кузбасс, Самарская область, Тульская область, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, Волгоградская область).

Исследуемые популяции

Все пациенты были распределены в две группы: экспериментальную (группа вмешательства) и контрольную (группа контроля). В группе вмешательства все пациенты находились на ДМ, а в контрольной — осуществляли контроль гликемии стандартными методами (рис. 1).

Внутри каждой группы в зависимости от типа СД и получаемой терапии пациенты стратифицированы в три подгруппы:

- 1) СД1 на режиме базис-болюсной инсулинотерапии;
- 2) СД2 на базис-болюсной инсулинотерапии или комбинированной терапии (базис-болюсная инсулинотерапия ± неинсулиновые препараты);
- 3) СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии.

В исследовании могли участвовать пациенты, получающие первичную медико-санитарную помощь и находящиеся на амбулаторном наблюдении, в возрасте от 18 до 65 лет с СД1 на режиме базис-болюсной инсулинотерапии или с СД2 на базис-болюсной инсулинотерапии или комбинированной терапии (базис-болюсная инсулинотерапия + неинсулиновые препараты) или на неинсулиновой сахароснижающей терапии, с уровнем $HbA_{1c} \geq 8,0$ и $\leq 12,0\%$, которые могли пользоваться приложением и устройством, а также дали подписанное добровольное согласие на участие.

В исследование не включались пациенты в следующих случаях:

- беременные женщины или в периоде лактации;
- пациенты с СД на помповой инсулинотерапии;
- пациенты с другими типами диабета, в т. ч. гестационным;
- если пациент не может освоить использование устройства и приложения;
- при технической невозможности дистанционной передачи результатов измерений (проживание в зоне неустойчивого покрытия сотовой сети);
- при наличии у пациента форм и/или особенностей течения заболевания, при которых достоверную информацию о состоянии его здоровья невозможно получить при дистанционном наблюдении;

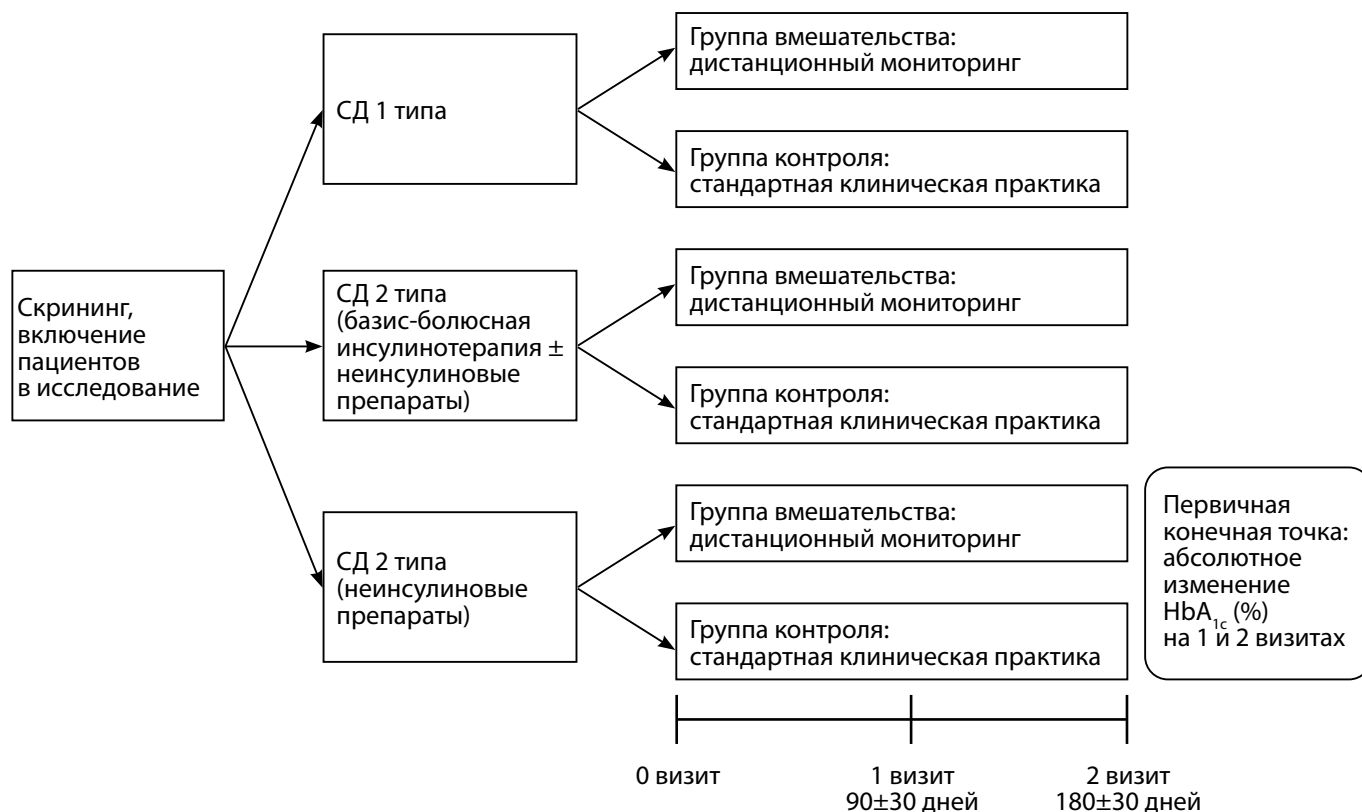


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; СД — сахарный диабет.

- при любом нарушении здоровья, которое, по мнению исследователя, могло поставить под угрозу безопасность пациента или повлиять на соблюдение требований программы (в том числе расчетная скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м², сердечная недостаточность (III–IV класс Нью-Йоркской ассоциации сердца), онкологическое заболевание, реципиент трансплантата органа или потребность в длительной иммунодепрессантной терапии);
- неподходящий кандидат, по мнению исследователя.

Пациент исключался из исследования досрочно:

- при отказе пациента или его законного представителя от проведения диагностических или лечебных мероприятий, отказе от участия в исследовании, отзыве информированного согласия;
- при наличии неустраняемых технических проблем, связанных с оборудованием для проведения ДМ или с его использованием пациентом;
- в случае, если количество фактических измерений уровня глюкозы за период между плановыми визитами составляло менее 50% от рекомендованных пациенту;
- при невозможности следовать требованиям протокола исследования;
- при наступлении беременности у пациентки;
- прочих причинах (после согласования с главным исследователем).

Дизайн исследования

Это исследование было разработано как 180-дневное нерандомизированное проспективное открытое сравнительное многоцентровое исследование с параллельными группами.

Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

Исследуемое вмешательство — система дистанционного наблюдения за показателями углеводного обмена, включающая глюкометр, мобильное приложение и систему передачи данных врачу с оповещением о «триггерных» событиях (разработчик программного обеспечения ООО «М-ЛАЙН»). Глюкометр автоматически через технологию Bluetooth передавал данные в мобильное приложение. Вмешательство выполнялось в соответствии с методическими рекомендациями «Дистанционное наблюдение пациентов с сахарным диабетом с применением медицинских изделий и российских информационных систем, предназначенных для мониторинга состояния здоровья пациента». Под «триггерным событием» подразумевался выход значений гликемии за рамки установленных для пациента индивидуальных целевых значений как в сторону гипер-, так и гипогликемии. Программное обеспечение выявляло 17 типов триггерных событий, которым присваивался высокий, средний или низкий приоритет, определяемый в зависимости от абсолютного значения гликемии и длительности его отклонения. К примеру, к событию высокого приоритета относилось появление значений гликемии >24,9 ммоль/л в половине сделанных пациентом измерений за 2 последовательных дня. А к событию среднего приоритета относилось наличие у пациента значений гликемии в диапазоне 10–16,9 ммоль/л в 20% измерений в течение месяца. От заданного приоритета триггерного события зависела скорость оповещения врача.

Пациентам в группе вмешательства были выданы глюкометр с функцией дистанционной передачи данных и тест-полоски для измерения уровня глюкозы. На смартфон участников также было установлено мобильное

приложение для самоконтроля диабета, в которое через технологию Bluetooth поступали данные глюкометра. Пациентам также было рекомендовано вносить через мобильное приложение данные о приемах пищи, содержащих углеводы (только для групп на инсулинотерапии), количестве единиц инсулина (только для групп на инсулинотерапии) и времени инъекции. Все собираемые данные автоматически передавались в хаб данных. При сообщении о «триггерном» событии или на основе анализа результатов мониторинга врач назначал очную консультацию или удаленную (телемедицинскую) консультацию для корректировки лечения.

В контрольной группе пациентам было установлено такое же, как в группе вмешательства, мобильное приложение для самоконтроля СД, было рекомендовано вести дневник и вносить измерения гликемии самостоятельно. Наблюдение за пациентами велось в рамках рутинной клинической практики.

Исследования подразумевало три запланированных визита: исходный, через 90 +/-30 дней (визит 1) и через 180 +/-30 дней (визит 2).

Все пациенты получали лечение в соответствии с клиническими рекомендациями [9, 10]. После включения пациента в исследование он продолжал ранее назначенную ему терапию СД. Пациенты были предупреждены о необходимости соблюдения режима и перечня назначенных лекарственных препаратов, о том какие действия необходимо применять в случае развития симптомов побочных эффектов или передозировки и о том, что о любых подобных случаях должно быть сообщено врачу. При необходимости коррекции терапии проводилась очная или телемедицинская консультация. В случае проведения данной консультации вне рамок запланированных визитов, такая консультация относилась к внеплановым вмешательствам.

Методы

Первичная конечная точка — разница в уровне гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в группах лиц на ДМ и рутинном контроле (%) в каждой из временных точек исследования (90 и 180 дней (+/-30 дней)).

Вторичными конечными точками были достижение индивидуального, установленного врачом целевого уровня HbA_{1c} , а также частота внеплановых обращений за медицинской помощью.

Демографические и клинические данные, собранные на начальном этапе, включали возраст, пол, продолжительность и осложнения СД, другие сопутствующие заболевания.

Антропометрические показатели, такие как рост (м), масса тела (кг), измерялись на начальном визите. Исследование уровня HbA_{1c} в крови, оценка достижения индивидуальных терапевтических целей проводились при каждом визите — исходно, через 90 и 180 дней. Госпитализации или внеплановые обращения за медицинской помощью оценивались также при каждом визите пациента.

Статистический анализ

Для проведения статистического анализа использовались параметрические и непараметрические методы. Для анализа соответствия распределений количественных признаков нормальному закону приме-

нялся критерий Шапиро-Уилка. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и среднеквадратическими отклонениями (в формате $M \pm s$; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате $Me [Q1; Q3]$). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами.

Для оценки различий между двумя независимыми выборками с распределением, отличным от нормального, использовали критерий Манна-Уитни, между двумя независимыми выборками, имеющими нормальное распределение, — t -критерий Стьюдента. Сравнение несвязанных групп по качественным признакам проведено с использованием теста Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Для среднего уровня снижения HbA_{1c} рассчитан 95%-й доверительный интервал для среднего значения нормально распределенной переменной с неизвестной дисперсией.

Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Для анализа данных использован язык программирования R (version 4.3.1) и программное обеспечение R Studio.

Этическая экспертиза

Исследование проведено в соответствии со ст. 21 Конституции Российской Федерации, Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Федеральным законом «О техническом регулировании» от 27.12.02 № 184-ФЗ, Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации (утверждены Приказом Минздрава России от 01.04.2016 №200н), Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Участие в исследовании являлось добровольным. Все участники дали письменное информированное добровольное согласие перед включением в исследование. Все данные и информация были обезличены. Пациент имел право отказаться от участия в проводимом исследовании на любой его стадии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 1572 пациента. Из 454 включенных в исследование пациентов с СД1 выбыли 234 человека (51,5%). Из 673 включенных в исследование пациентов с СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии выбыли 373 пациента (55,4%). Из 445 включенных в исследование пациентов с СД2 на базис-болюсной инсулинотерапии или комбинированной терапии (базис-болюсная инсулинотерапия ± неинсулиновые препараты) было исключено 211 пациентов (47,4%). Основной причиной исключения пациентов являлась неявка на контрольный визит (табл. 1).

После 180-дневного наблюдения общая доля участников, завершивших исследование, составила 48% (754 пациента). Распределение на группы вмешательства и контроля среди пациентов, завершивших исследование, представлены ниже:

- 220 пациентов с СД1 (165 пациентов группы вмешательства и 55 пациентов группы контроля);
- 300 пациентов с СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии (200 пациентов группы вмешательства и 100 пациентов группы контроля);

Таблица 1. Причины выбывания пациентов в ходе исследования

	Группа вмешательства	Группа контроля
СД1, n исходно	344	110
Соответствие критериям исключения на начало исследования (n)	3	2
Нарушение сроков между визитами (n)	17	1
Соответствие критериям исключения на визитах 1 или 2 (n)	11	3
Неявка на контрольные визиты 1 или 2 (n)	146	47
Отсутствие данных о HbA _{1c} исходно, к визитам 1 или 2 (n)	2	2
Суммарно выбыло пациентов (n)	179	55
СД2 на неинсулиновой терапии, n исходно	474	199
Соответствие критериям исключения на начало исследования (n)	3	6
Нарушение сроков между визитами (n)	12	3
Соответствие критериям исключения на визитах 1 или 2 (n)	12	1
Неявка на контрольные визиты 1 или 2 (n)	242	88
Отсутствие данных о HbA _{1c} исходно, к визитам 1 или 2 (n)	5	1
Суммарно выбыло пациентов (n)	274	99
СД2 на инсулинотерапии, n исходно	334	111
Соответствие критериям исключения на начало исследования (n)	1	6
Нарушение сроков между визитами (n)	2	0
Соответствие критериям исключения на визитах 1 или 2 (n)	16	3
Неявка на контрольные визиты 1 или 2 (n)	139	43
Отсутствие данных о HbA _{1c} исходно, к визитам 1 или 2 (n)	1	0
Суммарно выбыло пациентов (n)	159	52

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; СД — сахарный диабет.

– 234 пациента с СД2 на базис-болюсной инсулинотерапии или комбинированной терапии (базис-болюсная инсулинотерапия ± неинсулиновые препараты) (175 пациентов в группе вмешательства и 59 пациентов в группе контроля).

Исходные данные пациентов в каждой группе представлены в таблице 2. Анализируемые показатели имели ненормальное распределение на начало исследования ($p < 0,05$ по критерию Шапиро-Уилка).

По большинству параметров пациенты групп ДМ не отличались от группы контроля, за исключением ряда признаков: для пациентов с СД1 на ДМ были характерны меньший индекс массы тела (ИМТ), меньшая длительность заболевания и тенденция к более высокой частоте дислипидемии; для пациентов с СД2 на инсулинотерапии на ДМ – меньшая длительность заболевания и более редкое развитие нефропатии и более частое наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Лица с СД2 на неинсулиновой терапии были сопоставимы в подгруппах ДМ и контрольной подгруппе по большинству параметров за исключением большей доли мужчин в контрольной подгруппе.

Первичная конечная точка — динамика уровня HbA_{1c} через 90 и 180 дней наблюдения

Качество гликемического контроля у пациентов с СД оценивалось по уровню HbA_{1c} 1 раз в 3 месяца. Во всех группах пациентов как при применении ДМ, так и в ходе рутинного наблюдения, отмечалось снижение уровня HbA_{1c} (рис. 2). При этом у пациентов с СД1 и пациентов с СД2 на базис-болюсной инсулинотерапии уровень HbA_{1c} как исходно, так и через 3 и 6 месяцев, значимо не отличался между ДМ и рутинным наблюдением; у лиц с СД2 на неинсулиновой терапии в группе ДМ исходно определялось более высокое значение HbA_{1c} и данные различия сохранялись в ходе всего исследования.

Достижение целевого уровня HbA_{1c}

Группа лиц с СД1

В зависимости от возраста, наличия атеросклеротических заболеваний и риска возникновения гипогликемии пациентам устанавливался целевой уровень HbA_{1c}. Большинству пациентов с СД1 был установлен целевой

Таблица 2. Исходные клинико-anamnestические характеристики пациентов

	СД1			СД2 на неинсулиновой терапии			СД2 на инсулинотерапии		
	ДМ	Контроль	p	ДМ	Контроль	p	ДМ	Контроль	p
n	165	55		200	100		175	59	
Возраст, годы	37 [29; 44]	39 [30; 48]	>0,05	55 [49; 60]	56 [50; 61]	>0,05	57 [51; 62]	58 [51; 63]	>0,05
Пол муж., n (%)	81 (49,09)	25 (45,45)	>0,05	53 (26,5)	47 (47)	0,001	65 (37,14)	22 (37,29)	>0,05
HbA _{1c} , %	8,6 [8,1; 9,9]	8,6 [8,2; 9,4]	>0,05	8,5 [8,1; 9]	8,2 [8; 8,6]	>0,05	9,1 [8,25; 10,05]	8,9 [8,3; 9,75]	>0,05
ИМТ, кг/м ²	22 [20,65; 27,3]	24,2 [22; 29]	0,025	32,7 [29,1; 39,02]	33,05 [29,4; 37,4]	>0,05	30 [27,7; 35,3]	31,6 [27,4; 35,75]	>0,05
Длительность СД, лет	11,5 [6; 18]	14 [7; 23]	0,034	4 [2; 9]	5 [2; 10]	>0,05	9 [4; 12]	11 [6; 17]	0,011
рСКФ СКД-EPI, мл/мин/ 1,73 м ²	96,5 [79,92; 107,2]	97 [82; 109]	>0,05	94 [78,1; 106]	84 [70; 95,7]	>0,05	81,35 [69,08; 97,95]	77,05 [66,42; 92,22]	>0,05
Наличие ретинопатии, n (%)	53 (32,12)	18 (32,73)	>0,05	16 (8)	12 (12)	>0,05	57 (32,57)	15 (25,42)	>0,05
Наличие нефропатии, n (%)	35 (21,21)	12 (21,82)	>0,05	29 (14,5)	13 (13)	>0,05	44 (25,14)	19 (32,2)	0,028
Наличие нейропатии, n (%)	105 (63,64)	31 (56,36)	>0,05	80 (40)	43 (43)	>0,05	132 (75,43)	37 (62,71)	>0,05
Наличие диагноза дислипидемии, n (%)	42 (25,45)	7 (12,73)	0,045	74 (37)	33 (33)	>0,05	106 (60,57)	32 (54,24)	>0,05
Наличие АГ в анамнезе, n (%)	34 (20,61)	7 (12,73)	>0,05	111 (55,5)	46 (46)	>0,05	127 (72,57)	38 (64,41)	>0,05
Наличие ССЗ, n (%)	15 (9,09)	1 (1,82)	>0,05	22 (11)	14 (14)	>0,05	50 (28,57)	9 (15,25)	0,026

Примечание. Использован U-критерий Манна–Уитни для количественных признаков (представлены медианы [Q1; Q3]), точный критерий Фишера для качественных признаков (представлены абсолютные и относительные (%) частоты), p рассчитано в каждой группе пациентов для ДМ против контрольной группы. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; АГ — артериальная гипертензия; ДМ — дистанционный мониторинг; ИМТ — индекс массы тела; рСКФ СКД-EPI — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СД — сахарный диабет.

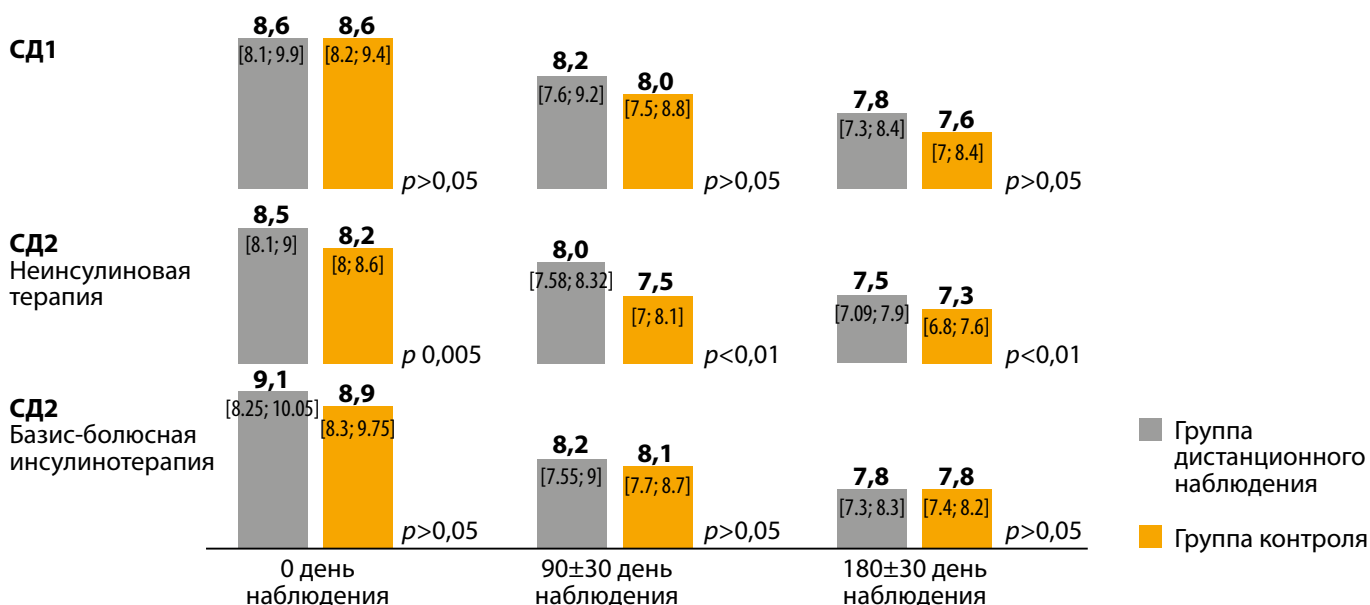


Рисунок 2. Динамика гликированного гемоглобина (%) во всех группах пациентов в ходе наблюдения.

Примечание. Значение p рассчитано в каждой группе пациентов для ДМ против контрольной группы (U-критерий Манна–Уитни).

уровень $HbA_{1c} < 6,5\%$ или $< 7,0\%$ (табл. 3), доли лиц с каждым из значений HbA_{1c} были сопоставимы с контрольной группой. Целевой уровень $HbA_{1c} < 7,5\%$ был установлен от 9 до 11% пациентов в обеих группах.

В ходе исследования к первому визиту целевого уровня HbA_{1c} достигли 15 человек в обеих группах, в то время как к окончанию наблюдения доля лиц с оптимальным контролем гликемии превысила 26% в группе вмешательства и 10% в контрольной группе (точный критерий Фишера $p=0,02$; критерий Хи-квадрат $p=0,023$) (табл. 4).

Группа лиц с СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии

Большинство пациентов с СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии в обеих группах имели целевой уровень $HbA_{1c} < 7,0\%$. У около четверти пациентов был установлен целевой уровень $HbA_{1c} < 7,5\%$, от 12 до 14% имели целевой уровень $HbA_{1c} < 6,5\%$, единичным пациентам был установлен целевой уровень $HbA_{1c} < 8,0\%$.

Значимых различий в доле пациентов с определенным целевым уровнем HbA_{1c} выявлено не было (табл. 5).

Пациенты с СД2 на неинсулиновой терапии численно чаще достигали целевого уровня HbA_{1c} по сравнению с группами пациентов с СД1 и с СД2 на инсулинотерапии как на первом, так и на втором визитах (табл. 6). Группа вмешательства достигла преимущества в достижении целевого HbA_{1c} уже на первом визите и сохранила его на втором визите.

Группа лиц с СД2 на базис-болюсной инсулинотерапии или комбинированной терапии (базис-болюсная инсулинотерапия ± неинсулиновые препараты)

Пациентам с СД2 на инсулинотерапии врачами устанавливался целевой уровень HbA_{1c} в пределах от 6,5 до 8,0%. В группе вмешательства целевой уровень $HbA_{1c} < 6,5\%$ был установлен почти в два раза реже, чем в контрольной группе. Целевые уровни $HbA_{1c} < 7,0\%$, $< 7,5\%$ и $< 8,0\%$ были установлены у сопоставимых

Таблица 3. Индивидуальные целевые уровни гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

Целевой уровень HbA_{1c} , %	Группа вмешательства	Группа контроля
< 6,5	73 (44,24%)	24 (43,64%)
< 7,0	75 (45,45%)	25 (45,45%)
< 7,5	15 (9,09%)	6 (10,91%)

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Таблица 4. Достижение целевого уровня гликированного гемоглобина в группе пациентов с сахарным диабетом 1 типа

Визит	Группа вмешательства	Группа контроля	p-значение
Достижение целевого HbA_{1c}			
Визит 1	10 (6,06%)	5 (9,09%)	$p > 0,05$
Визит 2	43 (26,06%)	6 (10,91%)	0,023

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Таблица 5. Индивидуальные целевые показатели гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на неинсулиновой сахароснижающей терапии

Индивидуальный целевой уровень HbA_{1c} , %	Группа вмешательства	Группа контроля
< 6,5	24 (12%)	14 (14%)
< 7,0	129 (64,5%)	56 (56%)
< 7,5	45 (22,5%)	29 (29%)
< 8,0	2 (1%)	1 (1%)

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Таблица 6. Достижение целевого уровня гликированного гемоглобина в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа на неинсулиновой сахароснижающей терапии

Показатель	Группа вмешательства	Группа контроля	p-значение
Достижение целевого HbA_{1c}			
1 визит	58 (29%)	17 (17%)	Точный критерий Фишера 0,024, Хи-квадрат 0,033
2 визит	103 (51,5%)	33 (33%)	0,003

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Таблица 7. Индивидуальные целевые уровни гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа на комбинированной терапии (базис-болюсная инсулинотерапия ± неинсулиновые препараты)

Индивидуальный целевой уровень HbA _{1c} %	Группа вмешательства	Группа контроля
<6,5	12 (6,86%)	7 (11,86%)
<7,0	85 (48,57%)	27 (45,76%)
<7,5	74 (42,29%)	23 (38,98%)
<8,0	4 (2,29%)	2 (3,39%)

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Таблица 8. Достижение целевого уровня гликированного гемоглобина в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа на базис-болюсной инсулинотерапии или комбинированной терапии (базис-болюсная инсулинотерапия ± неинсулиновые препараты)

Показатель	Группа вмешательства	Группа контроля	р-значение
Визит 1	21 (12%)	10 (16,95%)	>0,05
Визит 2	40 (22,86%)	17 (28,81%)	>0,05

долей пациентов в группах вмешательства и контроля (табл. 7).

В группе пациентов с СД2 на инсулинотерапии наблюдалось увеличение числа пациентов, достигающих целевых значений HbA_{1c} от первого визита ко второму (табл. 8). Значимых различий по достижению данного показателя между группами обнаружено не было ($p>0,05$).

Проведение коррекции терапии

Группа лиц с СД1

На исходном визите как в группе ДМ, так и в контрольной группе, участникам была скорректирована терапия приблизительно в половине случаев: 51,52% в группе дистанционного наблюдения и 47,27% в контрольной группе ($p>0,05$).

Анализ количества корректировок терапии на 1 визите выявил их сопоставимое количество в каждой группе: в группе ДМ среднее количество корректировок составило $0,65\pm 0,73$, тогда как в контрольной группе — $0,8\pm 0,98$ ($p>0,05$). На 2 визите среднее количество корректировок составило $0,57\pm 0,61$ в группе ДМ и $0,63\pm 0,91$ в контрольной группе, что также значимо не отличалось ($p>0,05$).

Группа лиц с СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии

На исходном визите 47 участников (23,5%) в группе ДМ сообщили о корректировке терапии, что меньше, чем в контрольной группе (37%). Данное различие является статистически значимым (Хи-квадрат $p=0,016$; точный критерий Фишера $p=0,02$). На 1 визите среднее количество корректировок терапии в группе ДМ составило $0,33\pm 0,51$, что значимо меньше, чем в контрольной группе, где этот показатель равен $0,48\pm 0,6$ (U-критерий Манна-Уитни $p=0,041$). На 2 визите количество корректировок терапии в группе ДМ было сопоставимым с контрольной группой ($0,22\pm 0,51$ против $0,31\pm 0,51$, $p>0,05$).

Группа лиц с СД2 на базис-болюсной инсулинотерапии или комбинированной терапии (базис-болюсная инсулинотерапия ± неинсулиновые препараты)

Результаты анализа динамики сахароснижающей терапии свидетельствуют о том, что в группе ДМ частота коррекции лечения была достоверно ниже, чем в контрольной группе, на всех этапах исследования. На исходном визите терапия была скорректирована у 20,57% пациентов группы ДМ по сравнению с 37,29% пациентов в контрольной группе (χ^2 , $p=0,016$; точный критерий Фишера, $p=0,014$). Аналогичная тенденция сохранялась на 1 визите, где среднее количество корректировок терапии в группе ДМ было $0,53\pm 0,75$, что значительно ниже, чем в контрольной группе ($0,87\pm 0,86$, U-критерий Манна-Уитни, $p=0,005$). На 2 визите количество корректировок лечения было сопоставимым в группе ДМ и контроля ($0,37\pm 0,56$ против $0,56\pm 0,76$, $p>0,05$).

Внеплановые обращения за медицинской помощью

Среди лиц с СД1 внеплановые обращения за медицинской помощью были крайне редкими как в группе вмешательства, так и в группе контроля. На 180-й день было зафиксировано 21 внеплановое обращение за медицинской помощью в группе контроля (38,18%), при этом в группе вмешательства такие обращения отсутствовали. Внеплановые госпитализации также были зарегистрированы в группе контроля (4 случая, 7,27% на 90-й день и 7 случаев, 12,73% на 180-й день), в то время как в опытной группе не было зарегистрировано ни одного случая.

Среди лиц с СД2 как на инсулинотерапии, так и без нее, внеплановые обращения за медицинской помощью также были крайне редкими и в группе вмешательства, и в группе контроля, статистических значимых различий не выявлено. Внеплановые госпитализации были зарегистрированы в контрольной группе, 4 случая за время наблюдения.

Ни в одной из исследуемых групп не было зарегистрировано смертей пациентов за весь период наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение дистанционных технологий сегодня представляется перспективным подходом к улучшению управления заболеванием, и снижению риска развития осложнений, повышения качества оказания медицинской помощи и качества жизни пациента [11, 12]. В первую очередь, ДМ позволяет своевременно корректировать терапию и предотвращать развитие осложнений, оповещая врача о «триггерных» событиях, таких как стойкая гипергликемия или гипогликемия. Во-вторых, такие системы предоставляют пациентам возможность отслеживать свое состояние, анализировать тенденции и изменения состояния, получать персонализированные рекомендации по питанию, физической активности и терапии [13, 14].

Данное исследование представляло собой нерандомизированное проспективное открытое сравнительное многоцентровое исследование с параллельными группами, в ходе которого влияние системы ДМ на состояние здоровья пациентов с СД в сравнении с традиционным амбулаторным наблюдением. Исследование было направлено на оценку клинической эффективности дистанционного наблюдения за показателями углеводного обмена пациентов, а также на определение целесообразности широкого внедрения исследуемой технологии для динамического наблюдения за пациентами с СД.

По результатам исследования, ДМ показал клинические преимущества в виде увеличения доли пациентов, достигающих целевого значения уровня HbA_{1c} в группе пациентов с СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии и у пациентов с СД1, в то время как у пациентов с СД2 на инсулинотерапии не было выявлено статистически значимых различий в группе дистанционного наблюдения по сравнению со стандартным.

По результатам исследования выявлено, что дистанционное наблюдение характеризуется наибольшей клинической эффективностью в группе пациентов с СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии, так как позволяет уже к 1-му визиту значительно (на 12%) увеличить частоту достижения целевого уровня HbA_{1c} в опытной группе по сравнению с контрольной группой, а ко 2-му визиту разница в частоте достижения целевого уровня HbA_{1c} в опытной группе по сравнению с контрольной группой достигает 18,5%.

Важным результатом исследования стало низкое число внеплановых вмешательств в группе вмешательства (как очных, так и дистанционных), что позволяет повысить доступность оказания медицинской помощи пациентам с СД за счет снижения консультативной нагрузки на врачей-специалистов.

Мировые данные по изучению влияния ДМ на параметры углеводного обмена и качество жизни неоднозначны в первую очередь из-за того, что используемые системы ДМ сильно варьируют. В метаанализе Hangaard S. и соавт., 2023, телемедицинских решений для лечения СД2 результаты демонстрировали положительное влияние внедрения телемедицины в практику оказания медицинской помощи пациентам с СД: изменение HbA_{1c} составило -0,415% (95% доверительный интервал (ДИ) = от -0,482% до -0,348%), при этом наличие мониторинга способствовало повышению эффективно-

сти телемедицины [15]. Среди пациентов с СД1 телемедицинское вмешательство приводило к снижению показателя HbA_{1c} в среднем на -0,26% [95% ДИ: от -0,37% до -0,15%] [16]. В данном метаанализе учитывались также вторичные конечные точки, такие как изменение массы тела, уровень глюкозы в крови натощак, количество тяжелых гипогликемических явлений, качество знаний о диабете, систолическое и диастолическое артериальное давление, уровень общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности и триглицеридов. В метаанализе Azevedo R. и соавт., 2023, было выявлено снижение уровня HbA_{1c} в среднем на -0,40% [95% ДИ от -0,75 до -0,06%] при использовании телемедицинских технологий среди пациентов пожилого возраста как с СД1, так и с СД2 [17]. В целом, необходимо отметить, что дистанционные технологии преимущественно оказывают позитивное влияние на контроль гликемии, однако абсолютный эффект в снижении HbA_{1c} не столь велик и не превышает 0,5%.

Важно также отметить, что большое влияние на эффективность цифровых систем может оказывать само устройство системы, наличие в ней напоминаний, удобство интерфейса и т.д. С учетом динамичности цифровых систем различные версии программы могут как положительно, так и негативно влиять на оказание медицинской помощи с их использованием.

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. В исследовании не учитывался вклад получаемой пациентами терапии в достижение целевых значений гликемии. Также большое влияние на результаты могло оказать отсутствие ослепления участников исследования, однако изучение ДМ — системы, завязанной на взаимодействии врача и пациента — при ослеплении стало бы невозможным без участия некоего третьего лица, что в свою очередь как минимум снизило бы безопасность оказания медицинской помощи и могло повлиять на приверженность пациентов к лечению.

ВЫВОДЫ

По результатам проведенного многоцентрового исследования выявлено следующее.

1. ДМ по сравнению с рутинным наблюдением за больными показал клинические преимущества в группах пациентов с СД1 и СД2 на неинсулиновой сахароснижающей терапии в виде увеличения доли пациентов, достигающих целевого уровня HbA_{1c} .
2. ДМ способствовал снижению частоты внеплановых медицинских вмешательств по сравнению с рутинным наблюдением.
3. Не обнаружено преимуществ использования системы дистанционного наблюдения у пациентов с СД2 на инсулинотерапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Система ДМ, испытанная в ходе настоящего исследования, может оказывать благоприятный эффект на достижение целевых значений гликемии у лиц с СД1 и ряда пациентов с СД2, однако для повышения проработанности технологии, требуется более длительное изучение эффектов ДМ в реальной клинической практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Грант фонда «Сколково» по Соглашению от 08.11.2022 № 30600/08012/0008-2022

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Ибрагимов Л.И., Михина М.С., Соляник Е.А., Кокшарова Е.О., Сухоруких О.А., Рягина В.А. внесли существенный вклад в

получение, анализ данных или интерпретацию результатов; Шестакова М.В., Омеляновский В.В., Мокрышева Н.Г. внесли существенный вклад в концепцию или дизайн исследования.

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., Сухарева О.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск // Сахарный диабет. — 2025. — Т. 28. — №5S. — С. 1-175. [Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OY, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov II, Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Diabetes mellitus*. 2025;28(5S):1-175. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM20255S>
2. IDF Diabetes Atlas 11th edition. Available at <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>
3. Almutairi N, Vlahu-Gjorgievska E, Win KT. Persuasive features for patient engagement through mHealth applications in managing chronic conditions: A systematic literature review and meta-analysis. *Inform Health Soc Care*. 2023;48(3):267-291. doi: <https://doi.org/10.1080/17538157.2023.2165083>
4. Eberle C, Löhnert M, Stichling S. Effectiveness of Disease-Specific mHealth Apps in Patients With Diabetes Mellitus: Scoping Review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021;9(2):e23477. doi: <https://doi.org/10.2196/23477>
5. Чичкова В.В., Шаповалова М.А., Чичкова М.А., Анциферов М.Б. Организация амбулаторной помощи пациентам с сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19 с применением телемедицинских технологий // Сахарный диабет. — 2023. — Т. 26. — №4. — С. 334-342. [Chichkova VV, Shapovalova MA, Chichkova MA, Antsiferov MB. Organization of outpatient care for patients with diabetes mellitus in the context of the COVID-19 pandemic using telemedicine technologies. *Diabetes mellitus*. 2023;26(4):334-342. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13019>
6. Лаптев Д.Н., Емельянов А.О., Титович Е.В., и др. Возможности применения телемедицинских технологий при наблюдении детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1-го типа // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2022. — Т. 101. — №5. — С. 8-14. [Laptev DN, Emelyanov AO, Titovich EV, et al. Features of telemedicine in monitoring of pediatric patients with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2022;101(5):8-14. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-5-8-14>
7. de Jongh T, Guroi-Urganci I, Vodopivec-Jamsek V, Car J, Atun R. Mobile phone messaging for facilitating self-management of long-term illnesses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12(12):CD007459. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007459.pub2>
8. Tcherov H, Kangambega P, Briatte C, et al. Clinical Effectiveness of Telemedicine in Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of 42 Randomized Controlled Trials. *Telemed J E Health*. 2019;25(7):569-583. doi: <https://doi.org/10.1089/tmj.2018.0128>
9. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. — 2022. [Dedov II, Shestakova MV, Majorov Ayu, i dr. Saharnyj diabet 2 tipa u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj associacii endokrinologov. — 2022 (In Russ.)] https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/290_2
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. — 2022. [Dedov II, Shestakova MV, Majorov Ayu, i dr. Saharnyj diabet 1 tipa u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj associacii endokrinologov. — 2022 (In Russ.)] https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/286_2
11. Suratham S, Klainin-Yobas P. The Effectiveness of Telehealth on Glycemic Stability and Quality of Life Among Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Diabetes Self Manag Care*. 2025;51(6):674-698. doi: <https://doi.org/10.1177/26350106251378717>
12. Hu Y, Wen X, Wang F, et al. Effect of telemedicine intervention on hypoglycaemia in diabetes patients: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Telemed Telecare*. 2019;25(7):402-413. doi: <https://doi.org/10.1177/1357633X18776823>
13. Mathioudakis N, Lalani B, Abusamaan MS, et al. An AI-Powered Lifestyle Intervention vs Human Coaching in the Diabetes Prevention Program: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025;334(23):2079-2089. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2025.19563>
14. Michaud TL, Ern J, Scoggins D, Su D. Assessing the Impact of Telemonitoring-Facilitated Lifestyle Modifications on Diabetes Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Telemed J E Health*. 2021;27(2):124-136. doi: <https://doi.org/10.1089/tmj.2019.0319>
15. Hangaard S, Laursen SH, Andersen JD, et al. The Effectiveness of Telemedicine Solutions for the Management of Type 2 Diabetes: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(3):794-825. doi: <https://doi.org/10.1177/19322968211064633>
16. Udsen FW, Hangaard S, Bender C, et al. The Effectiveness of Telemedicine Solutions in Type 1 Diabetes Management: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(3):782-793. doi: <https://doi.org/10.1177/19322968221076874>
17. Azevedo RFL, Varzino M, Steinman E, Rogers WA. Evaluating Effectiveness of mHealth Apps for Older Adults With Diabetes: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Med Internet Res*. 2025;27:e65855. doi: <https://doi.org/10.2196/65855>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Ибрагимов Людмила Ибрагимовна**, к.м.н. [Liudmila I. Ibragimova, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3535-520X>; eLibrary SPIN: 5013-8222; e-mail: ibragimovaludmila@gmail.com

Михина Маргарита Сергеевна, н.с. [Margarita S. Mikhina, researcher]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4382-0514>; eLibrary SPIN: 3172-5538; e-mail: docmikhina@mail.ru

Соляник Евгений Анатольевич, аспирант [Evgeny A. Solyanik, PhD student]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4898-7579>; e-mail: e.solyanik@inbox.ru

Кокшарова Екатерина Олеговна, н.с. [Ekaterina O. Koksharova, MD, research associate]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9896-4681>; eLibrary SPIN: 335-3438; e-mail: katekoksharova@gmail.com

Сухоруких Ольга Александровна [Olga A. Sukhorukikh]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6681-5200>; Scopus Author ID: 57201486113; eLibrary SPIN: 2516-5837

Рягина Вероника Анатольевна [Veronika A. Ryagina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8932-1083>;
eLibrary SPIN: 4318-8424

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

Омельяновский Виталий Владимирович, д.м.н., профессор [Vitaly V. Omelyanovsky, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; eLibrary SPIN: 1776-4270; e-mail: office@rosmedex.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor, Academician of RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875;
e-mail: parathyroid.enc@gmail.com

ЦИТИРОВАТЬ:

Ибрагимова Л.И., Михина М.С., Соляник Е.А., Кокшарова Е.О., Сухоруких О.А., Рягина В.А., Шестакова М.В., Омеляновский В.В., Мокрышева Н.Г. Оценка клинической эффективности дистанционного наблюдения пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов: проспективное многоцентровое исследование // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С. 29–39. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13375>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ibragimova LI, Mikhina MS, Solyanik EA, Koksharova EO, Sukhorukikh OA, Ryagina VA, Shestakova MV, Omelyanovskiy VV, Mokrysheva NG. Clinical effectiveness of telehealth remote patient monitoring on glycemic control in type 1 and type 2 diabetes: a prospective multicenter study. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(1):29–39. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13375>

Директор ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии
им. академика И.И. Дедова – академик РАН
Мокрышева Наталья Георгиевна

Преимущества лечения в Институте диабета ГНЦ РФ ФГБУ
«НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова»
Минздрава России

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

Принцип максимальной органопротекции / 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

Отдел эпидемиологии эндокринопатий

- 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

- Витрэктомия
- 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
им. академика И.И. Дедова»
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 клиничко-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!

117292, Москва,
ул. Дмитрия Ульянова, 11
м. Академическая
+7495 500-00-90
www.endocrincentr.ru

Эндокринологическая помощь в домашних условиях



ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» 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.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕМАГЛУТИДА В ОБЕСПЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ И КОРРЕКЦИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ



© Д.М. Анциферова^{1,2*}, А.С. Аметов², О.М. Котешкова¹, Л.П. Ромашкина¹, М.Б. Анциферов^{1,2}

¹Эндокринологический диспансер, Москва

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. Сахарный диабет 2 типа (СД2) тесно связан с ожирением и инсулинорезистентностью (ИР). Семаглутид, агонист рецепторов ГПП-1, проявляет выраженные эффекты в отношении гликемического контроля и массы тела, однако данные о его влиянии на различные суррогатные индексы ИР в условиях рутинной практики ограничены.

ЦЕЛЬ. Оценить влияние семаглутида (Семавик®) на метаболический контроль и ИР у пациентов с СД2 и ожирением, не достигших целевых показателей углеводного обмена на монотерапии метформинном.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В проспективное исследование включили 31 пациента 40–65 лет с СД2, ИМТ 30,0–39,9 кг/м² и HbA_{1c} 7,0–9,0% на фоне метформина; 28 пациентов завершили 24-недельное наблюдение. Оценивали антропометрические показатели, биоимпедансный состав тела, HbA_{1c}, гликемию натощак, инсулин, С-пептид, свободные жирные кислоты и рассчитывали индексы HOMA-IR, QUICKI, TyG, Adipo-IR и молярное соотношение С-пептид/инсулин.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Через 24 недели терапии семаглутидом отмечено достоверное снижение массы тела (медиана –8,2% или 8,58 кг), ИМТ, окружности талии и жировой массы, а также улучшение показателей углеводного обмена: HbA_{1c} снизился с 7,63% до 6,25%. 85,7% пациентов достигли HbA_{1c} <7,0%. Выявлено значимое снижение HOMA-IR, TyG, Adipo-IR, повышение QUICKI и молярного соотношения С-пептид/инсулин, что указывает на уменьшение ИР на уровне печени, жировой и периферических тканей. Нежелательные явления наблюдались у небольшой части пациентов и носили в основном диспепсический временный характер.

ВЫВОДЫ. Семаглутид у пациентов с СД2 и ожирением в реальной клинической практике обеспечивает клинически значимое уменьшение массы тела, улучшение гликемического контроля и многокомпонентное снижение ИР при благоприятном профиле безопасности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; ожирение; семаглутид; инсулинорезистентность.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SEMAGLUTIDE IN PROVIDING METABOLIC CONTROL AND CORRECTION OF INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN REAL CLINICAL PRACTICE

© Daria M. Antsiferova^{1,2*}, Alexander S. Ametov², Olga M. Koteschkova¹, Lada P. Romashkina¹, Mikhail B. Antsiferov^{1,2}

¹Endocrinology Dispensary, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

RELEVANCE. Type 2 diabetes mellitus (DM2) is closely related to obesity and insulin resistance (IR). Semaglutide, glucagon-like peptide-1 receptor agonist, exhibits pronounced effects on glycemic control and body weight. However, data on its effect on various surrogate IR indices in routine practice are limited.

AIM. To evaluate the effect of semaglutide (Semavic®) on metabolic control and IR in patients with DM2 and obesity who did not achieve the target values of carbohydrate metabolism on metformin monotherapy.

MATERIALS AND METHODS. The prospective study included 31 patients aged 40–65 years with DM2, BMI 30.0–39.9 kg/m² and HbA_{1c} 7.0–9.0% on metformin treatment; 28 patients completed a 24-week follow-up. Anthropometric parameters, bioimpedance body composition, HbA_{1c}, fasting glycemia, insulin, C-peptide, free fatty acids were evaluated. HOMA-IR, QUICKI, TyG, Adipo-IR indices, C peptide/insulin molar ratio were calculated.

RESULTS. After 24 weeks of semaglutide therapy, there was a significant decrease in body weight (median –8.2% or 8.58 kg), BMI, waist circumference and fat mass as well as an improvement in carbohydrate metabolism: HbA_{1c} had decreased from 7.63% to 6.25%, 85.7% of patients reached HbA_{1c} <7.0%. There was a significant decrease of HOMA-IR, TyG, Adipo-IR indices, an increase of QUICKI and C peptide/insulin molar ratio indicating a decrease of IR in the liver, adipose and peripheral tissues. Adverse events were observed in a small proportion of patients and were mainly of a temporary dyspeptic nature.

CONCLUSIONS. Semaglutide in patients with DM2 and obesity in real clinical practice provides a significant reduction of body weight, improves glycemic control and leads to multicomponent reduction of IR with a favorable safety profile.

KEYWORDS: diabetes mellitus; obesity; semaglutide; insulin resistance.



Сахарный диабет 2 типа (СД2) — это сложное, гетерогенное и прогрессирующее заболевание, распространенность которого в мире значительно возросла за последние десятилетия. Одной из ключевых причин такого роста является масштабная эпидемия ожирения, вызванная малоподвижным образом жизни и чрезмерным употреблением высококалорийной пищи [1]. Известно, что избыток жировой ткани (ЖТ) является одной из причин, способствующих развитию инсулинорезистентности (ИР) и СД2 [2].

Разработка практических инструментов для измерения ИР, которые можно использовать для оценки частоты и патофизиологических механизмов ИР в больших популяциях, имеет важное значение, поскольку такой показатель поможет определить когорту пациентов, нуждающихся в лечении, помочь в принятии терапевтических решений и оценке результатов лечения, прогнозировать клиническое течение заболевания у пациентов с ИР (рис. 1).

Хотя эуликемический гиперинсулинемический клэмп-тест (ЭГК) является золотым стандартом оценки ИР, его применение ограничено трудоемкостью, наличием квалифицированного персонала и дорогостоящего оборудования. Поэтому в клинической практике используются суррогатные индексы, коррелирующие с ЭГК [3–6]. Индекс гомеостатической модели инсулинорезистентности (НОМА-IR) отражает печеночную и периферическую чувствительность к инсулину натощак и имеет чувствительность около 92,6% и специфичность 88% [7, 8]. Количественный индекс оценки чувствительности к инсулину (QUICKI, Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) является логарифмической модификацией индекса НОМА-IR [9] с высокой линейной корреляцией с ЭГК, особенно у лиц с ожирением и СД, более того превосходящей в этом НОМА-IR по результатам ряда исследований [4, 10–12]. Индекс триглицериды-глюкоза (TyG) не требует измерения инсулина и основан на однократной оценке уровня триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови натощак, обладая высокой чувствительностью (96,5%) и специфичностью (85%) [5, 13]. Эти индексы прогнозируют риск СД2, ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и других состояний [7, 8, 14, 15], хотя вопрос об их пороговых значениях остается нерешенным. В разных исследованиях верхняя граница референсного диа-

пазона для НОМА-IR варьирует примерно от 2,5 до 3,2; QUICKI от 0,304 до 0,382 [16].

Индекс TyG превосходит НОМА-IR и QUICKI в предсказании долгосрочных исходов ИР, включая развитие СД (риск в 4 раза выше в верхнем квантиле), ССЗ, хронической болезни почек и НАЖБП, а также лучше коррелирует с уровнем адипонектина [17–24].

Молярное соотношение С-пептида к инсулину служит суррогатным маркером печеночного клиренса инсулина (MCRI) и ИР печени [25, 26]. Снижение соотношения отражает гиперсекрецию инсулина и уменьшение MCRI при ИР. Продемонстрирована 100% чувствительность и 99,2% специфичность данного индекса независимо от ИМТ [27].

Единого мнения о том, как количественно оценить чувствительность ЖТ к инсулину, не существует [28]. Одним из потенциальных методов является индекс инсулинорезистентности ЖТ (Adipo-IR), ассоциированный с жировым гепатозом, дисфункцией ЖТ и риском инсульта, хотя его валидизация ограничена и зависит от возраста и физической подготовленности [29–33].

Уменьшение степени ИР связывают со значительным улучшением метаболического контроля, что делает ее коррекцию важной задачей сахароснижающей терапии. Алгоритмы лечения СД2 постоянно совершенствуются благодаря разработке и внедрению в клиническую практику новых сахароснижающих препаратов [34]. Прогрессивный подход к терапии СД 2 предполагает использование лекарственных средств, обладающих не только сахароснижающим эффектом, но и способностью уменьшать массу тела, улучшать показатели артериального давления и липидного обмена, при этом отличающихся высоким уровнем безопасности, включая низкий риск развития гипогликемических состояний. Современным классом сахароснижающих препаратов, который удовлетворяет этим требованиям, являются агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) [35].

Одним из ключевых механизмов действия арГПП-1 является глюкозозависимая стимуляция синтеза и секреции инсулина, а также глюкозозависимое снижение избыточной секреции глюкагона. При этом рецепторы ГПП-1 экспрессируются не только на клетках поджелудочной железы, печени и гипоталамуса, но и на кардиомиоцитах, эндотелии сосудов, иммунных клетках и эпителии почек, что обеспечивает сердечно-сосудистые эффекты семаглутида. Это приводит к уменьшению продукции глюкозы



Рисунок 1. Инсулинорезистентность и используемые для ее оценки индексы.

Примечание. Adipo-IR — индекс инсулинорезистентности жировой ткани; НОМА-IR — индекс гомеостатической модели инсулинорезистентности; TyG — индекс триглицериды-глюкоза; QUICKI — количественный индекс оценки чувствительности к инсулину; ИР — инсулинорезистентность.

печенью как натощак, так и в постпрандиальном периоде, обеспечивая дозозависимое долгосрочное улучшение основных параметров гликемического контроля (HbA_{1c} , глюкозы плазмы натощак и после еды) при минимальном риске гипогликемии, а также снижение массы тела и систолического артериального давления [36–38].

Таким образом, основным терапевтическим механизмом препаратов данной группы является восстановление баланса в инкретиновой системе и коррекция массы тела. Именно снижение массы тела является одним из ключевых факторов уменьшения ИР. Целевой уровень снижения массы тела для улучшения метаболического статуса пациента составляет от 5 до 20% от исходной. Снижение массы тела на 5–10% имеет важное клиническое значение в связи со снижением кардиометаболических факторов риска и улучшением сопутствующих заболеваний, ассоциированных с ожирением [39]. Потеря массы тела $\geq 10\%$ может иметь дополнительные преимущества, особенно у пациентов с ИМТ более 35 кг/м^2 [40]. Неэффективным может считаться снижение массы тела менее чем на 5% от исходной в течение 3–6 месяцев на фоне терапии. Назначение лекарственных препаратов для лечения ожирения рекомендовано при ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ или при ИМТ $\geq 27 \text{ кг/м}^2$ при наличии СД2 или других ассоциированных с ожирением заболеваний [41].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние семаглутида (Семавик®) на показатели метаболического контроля и ИР у пациентов с СД2 и ожирением, не достигших целевых показателей углеводного обмена на монотерапии метформином, в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Набор пациентов и проведение данной работы осуществлялись на базе ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы». Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, протокол № 3/2024 от «4» октября 2024 г. Все участники предоставили подписанное информированное согласие, подтверждающее их добровольное участие в исследовании.

В исследование включались пациенты с СД2 и ожирением (ИМТ $30,0\text{--}39,9 \text{ кг/м}^2$) в возрасте от 40 до 65 лет, не достигшие контроля углеводного обмена (HbA_{1c} $7,0\text{--}9,0\%$) на монотерапии метформином в суточной дозе более 1000 мг/сут. Критерии включения, невключения, исключения соответствовали инструкции по медицинскому применению препарата Семавик®.

Обследование проводилось исходно (до инициации терапии семаглутидом), через 12 и 24 недели и включало оценку антропометрических показателей [рост, масса тела, ИМТ, объем талии (ОТ)], общий и биохимический анализ крови, проведение биоимпедансометрии.

Инструментальное обследование

Биоимпедансное исследование проводили на аппарате «Комплекс мониторинг кардиореспираторной системы и гидратации тканей компьютеризированный КМ-АР-01 «Диамант».

Расчет индексов чувствительности к инсулину

Для оценки степени инсулинорезистентности (ИР) рассчитывался индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) по формуле:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{иммунореактивный инсулин (мЕд/л)} \times \text{глюкоза крови натощак (ммоль/л)}}{22,5}$$

Для оценки чувствительности ЖТ к инсулину проводился расчет индекса Adipo-IR (жирные кислоты/инсулин):

$$\text{Adipo-IR} = \text{инсулин (мкЕд/мл)} \times \text{свободные жирные кислоты (ммоль/л)} [29, 33].$$

Индекс Тирега, или индекс триглицеиды-глюкоза (TyG), рассчитывался по формуле:

$$\text{TyG} = \frac{\ln [\text{триглицериды (мг/дл)}] \times \text{глюкоза крови натощак (мг/дл)}}{2} [42].$$

Индекс QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index) — количественный индекс чувствительности к инсулину, который рассчитывается по формуле:

$$\text{Индекс QUICKI} = \frac{1}{\log (\text{ГПН, ммоль/л}) + \log (\text{ИРИ, мкЕд/мл})}$$

где: ИРИ — иммунореактивный инсулин, ГПН — глюкоза плазмы натощак [4].

Также рассчитывалось молярное соотношение С-пептида к инсулину, которое косвенно отражает скорость экстракции инсулина печенью [43].

Биохимические показатели

Определение уровня глюкозы в крови и креатинина (референсные значения $59,0\text{--}104,0 \text{ мкмоль/л}$) проводилось на биохимическом анализаторе MINDRAY BS-600 (Китай) с использованием наборов фирмы Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd. Гликированный гемоглобин определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторе D10 или Variant II turbo (Bio Rad); метод сертифицирован NGSP (The National Glycohemoglobin Standardization Program). Иммунореактивный инсулин (для расчета HOMA-IR) определяли в сыворотке крови на анализаторе «Access2» с использованием наборов Beckman Coulter Inc. (США). Уровень свободных жирных кислот определяли на аппарате MINDRAY BS-600 с использованием наборов Diagnostic Systems GmbH, Германия.

Для оценки функции почек производился расчет скорости клубочковой фильтрации (pCKФ) по формуле MDRD:

$$\text{pCKФ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = 175 \times [\text{креатинин плазмы (мкмоль/л)} \times 0,0113]^{-1,154} \times [\text{возраст (лет)}]^{-0,203} \times 0,742 \text{ (для женщин)}.$$

Для обработки данных использовали программу Statistica 13.3 (TIBCO). Для описания полученных результатов рассчитывалось среднее значение (M), предельная ошибка выборочной средней (Δ_x) и 95% доверительный интервал (95%ДИ). Изменения показателей считались достоверными при $p < 0,05$.

Начальная доза семаглутида (Семавик®) составляла 0,25 мг 1 раз в неделю. После 4 недель применения дозу увеличивали до 0,5 мг 1 раз в неделю. Для дальнейшего улучшения гликемического контроля после как минимум 4 недель доза увеличивалась до 1,0 мг 1 раз в неделю.

Для сбора данных использовались индивидуальные регистрационные карты (ИРК) и отчеты о нежелательных явлениях, заполняемые врачами-исследователями в ходе визитов. Исследование предусматривало скрининг и 5 визитов. Продолжительность участия пациентов в исследовании с даты Визита 1 составляла 24 недели лечения.

Первичная конечная точка: изменение уровня HbA_{1c} на 24 неделе лечения по сравнению с исходным.

Вторичные конечные точки:

- изменение глюкозы плазмы натощак (ГПН), массы тела, окружности талии, жировой массы от исходного уровня через 24 недели терапии;
- динамика степени инсулинорезистентности через 24 недели терапии;
- количество и доля пациентов с нежелательными явлениями в течение 24 недель терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемая группа состояла из 31 пациента. В процессе исследования 3 пациента отозвали информированное согласие и выбыли из исследования по собственному желанию. Таким образом, 28 пациентов из 31 закончили участие в исследовании, из них 11 мужчин (39,3%) и 17 женщин (60,7%). Возраст варьировал от 40 до 65 лет (среднее значение $52,4 \pm 7,6$ года). Средняя длительность СД2 — $5,8 \pm 5,5$ года.

Оценка изменений показателей углеводного обмена и функциональной активности β -клеток поджелудочной железы

Динамика показателей углеводного обмена и функциональной активности β -клеток поджелудочной железы представлена в таблице 1.

На фоне 24-недельной терапии семаглутидом у пациентов отмечалось статистически значимое улучшение показателей углеводного обмена (HbA_{1c} , ГПН). Относительное снижение HbA_{1c} составило 18,2% ($p < 0,05$). Абсолютное снижение HbA_{1c} менее чем на 1,0% отмечено у 9 пациентов (32,1%), от 1,0% до 1,5% — у 8 пациентов (28,6%), более чем на 1,5% у 11 пациентов (39,3%) пациентов. Наибольшее снижение составило 2,9% (с 8,4% до 5,5%). 24 пациента (85,7%) достигли уровня HbA_{1c} менее 7,0% (рис. 2). Снижение уровня ГПН составило 32% (на $3,13$ ммоль/л) по отношению к исходным значениям.

Таблица 1. Динамика показателей углеводного обмена и функциональной активности β -клеток поджелудочной железы

Показатель	Референсные значения	Исходно [$M \pm \Delta_m$ (95%ДИ)]	Через 24 недели [$M \pm \Delta_m$ (95%ДИ)]	p
HbA_{1c} %	4,0–6,0	$7,63 \pm 0,2$ (7,43; 7,84)	$6,25 \pm 0,21$ (6,03; 6,46)	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,1–6,2	$9,78 \pm 0,82$ (8,96; 10,6)	$6,65 \pm 0,4$ (6,25; 7,05)	<0,05
Инсулин, мкЕд/мл	1,9–23,0	$17,93 \pm 3,39$ (14,54; 21,32)	$13,06 \pm 2,87$ (10,19; 15,93)	<0,05
С-пептид, нг/мл	1,0–4,8	$4,34 \pm 0,52$ (3,83; 4,86)	$3,78 \pm 0,51$ (3,26; 4,29)	0,13

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ДИ — доверительный интервал.

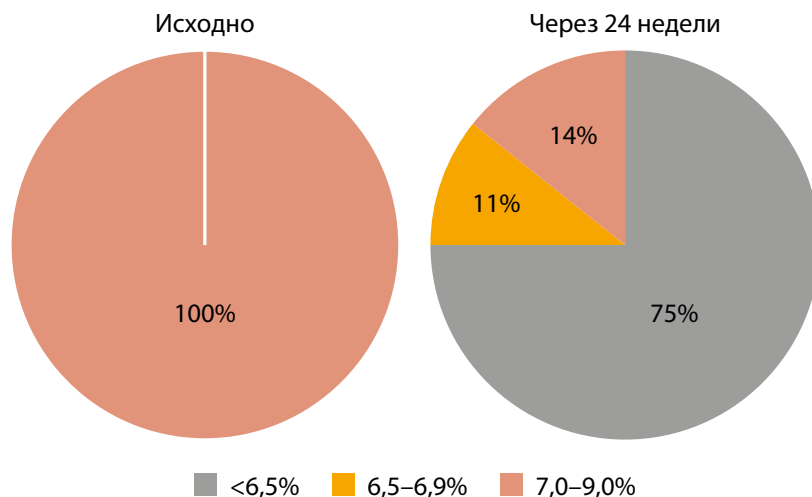


Рисунок 2. Распределение пациентов по уровню HbA_{1c} исходно и через 24 недели терапии.

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

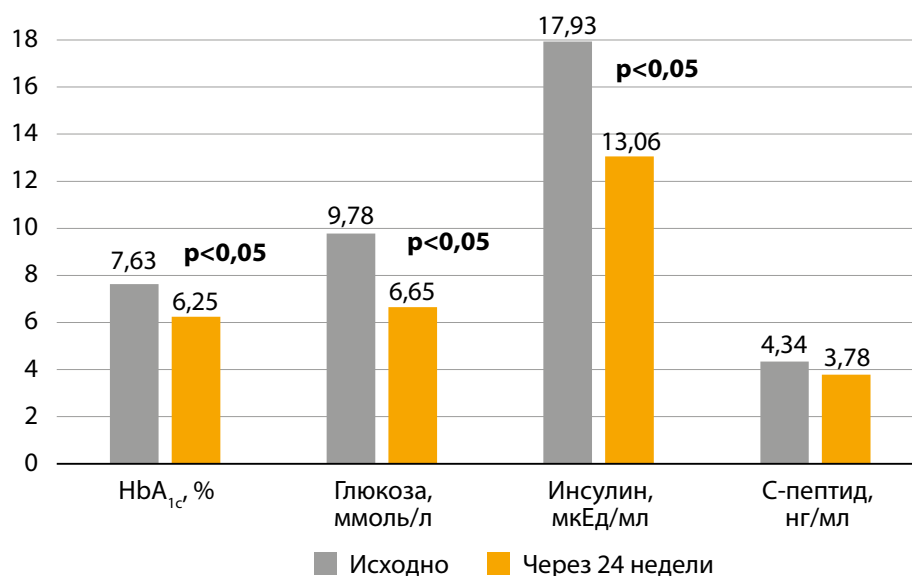


Рисунок 3. Динамика показателей углеводного обмена и функциональной активности β -клеток поджелудочной железы.

Примечание. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ГПН — глюкоза плазмы натощак.

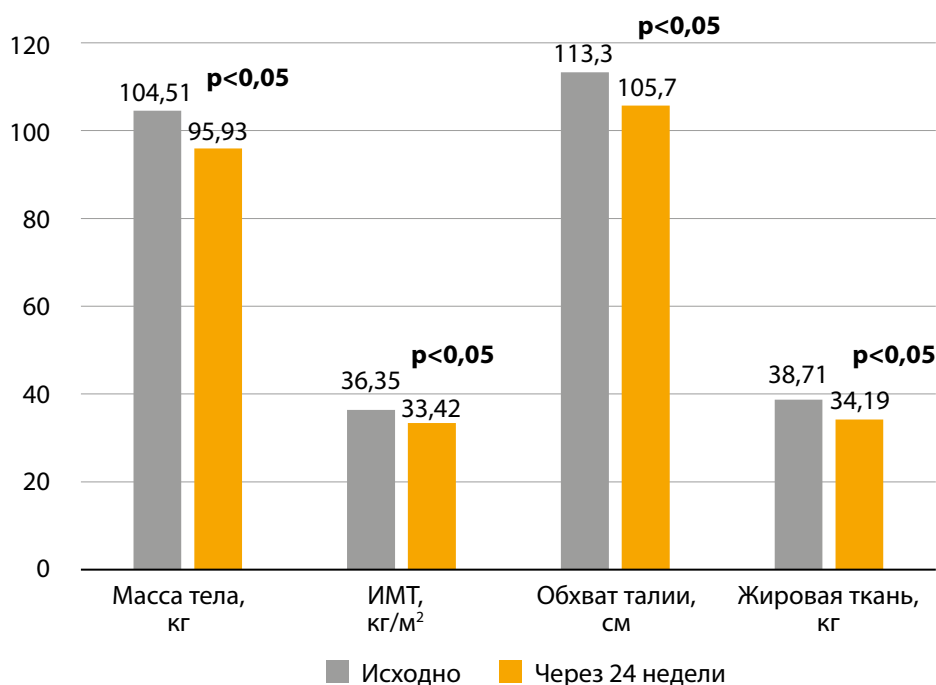


Рисунок 4. Динамика антропометрических показателей исходно и через 24 недели терапии.

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

Также отмечено значимое снижение уровня инсулина на 27,2%. Уровень С-пептида снизился на 13%, однако статистической значимости установлено не было (рис. 3).

Анализ динамики антропометрических параметров и композиционного состава тела

Динамика антропометрических показателей и массы ЖТ на терапии семаглутидом (Семавик®) оценивалась на исходном (В1) и финальном визите (В5 — 24 нед.) (табл. 2).

В изучаемой группе на фоне терапии семаглутидом выявлено статистически значимое снижение массы тела, ИМТ, ОТ, массы ЖТ по данным биоимпедансометрии (рис. 4). Медиана процентного снижения массы тела через 24 недели на фоне терапии составила 8,2% (или 8,58 кг), а ИМТ — 8,1% (или 2,93 кг/м²). Обхват талии уменьшился на 6,7% (на 7,61 см). Масса ЖТ снизилась на 4,52 кг (11,7%).

Снижения ИМТ более чем на 10% от исходного уровня за период наблюдения достигли 25% пациентов, от 5% до 10% — 42,9% пациентов, менее 5% — 32,1% пациентов (табл. 3).

Таблица 2. Динамика антропометрических показателей и жировой массы исходно и через 24 недели терапии

Показатель	Исходно ($M \pm \Delta_m$ (95%ДИ))	Через 24 недели ($M \pm \Delta_m$ (95%ДИ))	P
Масса тела, кг	104,51 \pm 3,75 (100,76; 108,26)	95,93 \pm 3,78 (92,14; 99,71)	<0,05
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	36,35 \pm 1,02 (35,33; 37,38)	33,42 \pm 1,08 (32,34; 34,51)	<0,05
Обхват талии, см	113,3 \pm 3,46 (109,85; 116,76)	105,7 \pm 2,86 (102,83; 108,56)	<0,05
Масса жировой ткани, кг	38,71 \pm 2,2 (36,51; 40,91)	34,19 \pm 2,32 (31,87; 36,5)	<0,05

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ДИ — доверительный интервал.

Таблица 3. Распределение по степени снижения индекса массы тела

Снижение ИМТ через 24 недели	Количество пациентов, n (%)
Менее 5%	9 (32,1%)
От 5% до 10%	12 (42,9%)
Более 10%	7 (25,0%)

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

Таким образом, четверть пациентов снизили ИМТ более чем на 10% к концу наблюдения, а практически половина пациентов — на 5–10%. При этом наиболее выраженное снижение массы тела составило 21,5% от исходного (20 кг), а ИМТ — 21,5% (7,8 кг/м²).

Анализ динамики изменения инсулинорезистентности

Согласно полученным данным (табл. 4, рис. 5), наблюдается улучшение чувствительности к инсулину, которое выражается в снижении индекса HOMA IR на 46,9% ($p < 0,05$), индекса TyG на 30,9% ($p < 0,05$), индекса Adipo-IR на 35,6% ($p < 0,05$) и увеличении индекса чувствительности к инсулину QUICKI на 10,6% ($p < 0,05$), что свидетельствует о существенном снижении общего уровня ИР, особенно на уровне ЖТ. Достоверное повышение молярного соотношения С-пептида и инсулина указывает на увеличение скорости метаболического клиренса инсулина в печени, то есть на уменьшение ИР на уровне печени.

Оценка безопасности

Часть пациентов ($n=5$) сообщили о нежелательных явлениях, в основном диспепсического характера: тошнота, диарея, запоры, дискомфорт в эпигастриальной области. Данные явления отмечались в первый месяц назначения препарата и/или при увеличении дозы. Серьезных нежелательных явлений выявлено не было. Применение семаглутида (Семавик®) не сопровождалось ни одним случаем гипогликемии. Полученные данные свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности.

В ходе наблюдения не отмечалось изменения уровня креатинина: исходно 74,1 \pm 5,95 мкмоль/л, через 24 недели — 74,44 \pm 6,96 мкмоль/л ($p=0,95$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ожирение и СД 2 представляют собой тесно взаимосвязанные метаболические нарушения. Избыток ЖТ через множество патогенетических механизмов провоцирует развитие системной ИР и СД2. В связи с этим снижение

массы тела является основным фактором, от которого зависит эффективность терапии СД2 у пациентов с избыточной массой тела или ожирением.

В нашем исследовании показано, что через 24 недели терапии отмечено значимое снижение массы тела и ИМТ. Максимальное снижение массы тела у пациентов составило 20 кг (с 93 до 73 кг), что соответствует 21,5%. У одного из пациентов масса тела осталась неизменной к концу наблюдения. Это может быть связано с разным уровнем мотивации участников исследования, более строгим соблюдением рекомендаций по питанию пациентами с лучшими результатами по уменьшению массы тела. Необходимо отметить, что снижение массы тела происходило за счет уменьшения именно висцерального жира, о чем свидетельствует уменьшение ОТ с 113,3 \pm 3,46 см до 105,7 \pm 2,86 см ($p < 0,05$). Максимальное уменьшение ОТ в исследуемой группе составило 14 см.

Оценка состава тела с помощью биоимпедансометрии показала статистически значимое уменьшение содержания жира в организме с 38,71 \pm 2,1 кг до 34,19 \pm 2,32 кг ($p < 0,05$).

В ЖТ сосредоточено большое количество рецепторов к ГПП-1, поэтому семаглутид действует непосредственно на этом уровне. В литературе представлены данные, которые свидетельствуют о том, что семаглутид активно снижает захват глюкозы адипоцитами и увеличивает липолиз в белых и бежевых адипоцитах, дифференцированных из мезенхимальных стволовых клеток (МСК) подкожной ЖТ. Об этом косвенно может свидетельствовать уменьшение размера липидных капель с увеличением доли липидных капель размером <20 мкм и повышение экспрессии гормон-чувствительной липазы. Кроме того, терапия семаглутидом повышала термогенез в бежевых адипоцитах [44–48]. Также имеются экспериментальные работы, которые подтверждают, что семаглутид уменьшает в размерах гипертрофированные адипоциты [46].

Другой локализацией рецепторов к ГПП-1 является центральная нервная система, поэтому определенный вклад на снижение массы тела вносят нейронные пути, оказывающие влияние на центр аппетита и другие структуры головного мозга [49].

Таблица 4. Динамика инсулинорезистентности на фоне терапии семаглутидом

Показатель	Референсные значения	Исходно ($M \pm \Delta_M$ (95%ДИ))	Через 24 недели ($M \pm \Delta_M$ (95%ДИ))	P
HOMA-IR	<2,7	7,41±1,31 (6,1; 8,72)	3,93±1,08 (2,86; 5,01)	<0,05
Индекс TyG	<4,49	2,3±0,26 (2,04; 2,55)	1,59±0,23 (1,36; 1,82)	<0,05
Adipo-IR		9,86±2,11 (7,75; 11,96)	6,35±1,8 (4,56; 8,15)	<0,05
Индекс QUICKI		0,29±0,01 (0,28; 0,3)	0,32±0,01 (0,31; 0,33)	<0,05
Молярное соотношение С-пептида и инсулина		0,26±0,02 (0,24; 0,28)	0,34±0,04 (0,3; 0,38)	<0,05

Примечание. Adipo-IR — индекс инсулинорезистентности жировой ткани; HOMA-IR — индекс гомеостатической модели инсулинорезистентности; TyG — индекс триглицериды-глюкоза; QUICKI — количественный индекс оценки чувствительности к инсулину; ДИ — доверительный интервал.

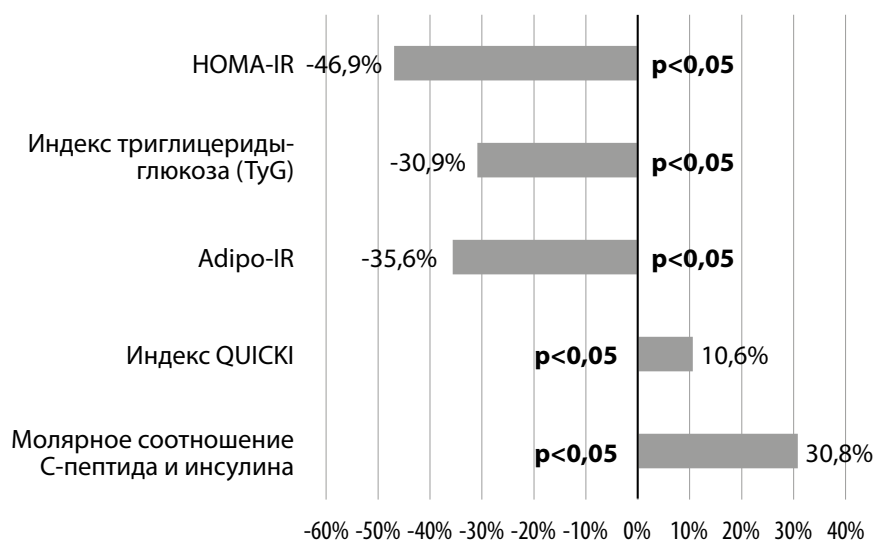


Рисунок 5. Динамика инсулинорезистентности на фоне терапии семаглутидом.

Примечание. Adipo-IR — индекс инсулинорезистентности жировой ткани; HOMA-IR — индекс гомеостатической модели инсулинорезистентности; TyG — индекс триглицериды-глюкоза; QUICKI — количественный индекс оценки чувствительности к инсулину.

Как известно, наиболее ранним и ключевым фактором, провоцирующим развитие СД2 и коморбидных состояний, таких как метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, является ИР. В связи с этим мы провели изучение изменения уровня ИР в жировой и печеночной ткани на фоне терапии семаглутидом (Семавик®). Чувствительность к инсулину ЖТ (антилиполитическое действие инсулина) оценивалась с помощью различных методов оценки ИР.

Отмечено статистически значимое снижение ИР и повышение чувствительности к инсулину, о чем свидетельствует значимое снижение индексов HOMA-IR, TyG, Adipo-IR, повышение индекса QUICKI. Индексы HOMA-IR и TyG отражают общую ИР, Adipo-IR характеризует чувствительность ЖТ к инсулину, молярное соотношение С-пептида к инсулину служит косвенным маркером печеночного метаболического клиренса инсулина, а QUICKI оценивает тканевую чувствительность к инсулину в целом. Значимое улучшение данных показателей на фоне терапии семаглутидом свидетельствует о снижении ИР в жировой и печеночной ткани, повышении печеночного клиренса инсулина и восстановлении чувствительности периферических тканей к инсулину. Одним из возмож-

ных механизмов является снижение провоспалительных факторов и уровня маркеров окислительного стресса, что и было показано на животных моделях [50]. При этом важно отметить, что улучшение показателей ИР отмечалось в том числе у пациентов, у которых снижение массы тела оставалось незначительным (менее 5%) или вовсе отсутствовало.

В нашем исследовании мы отметили статистически значимое улучшение показателей углеводного обмена и восстановление физиологической секреции инсулина. Уменьшение массы тела и снижение ИР восстанавливает глюкозозависимую секрецию инсулина, уменьшая гиперинсулинемию, которая ранее требовалась для преодоления ИР [51, 52].

В ходе наблюдения нежелательные явления наблюдались у небольшой части пациентов (n=5) и носили в основном диспепсический характер, что соответствует данным литературы [53, 54]. Данные явления носили временный характер и не повлекли за собой исключения пациентов из исследования. Серьезных нежелательных явлений и случаев развития гипогликемии выявлено не было. Эти данные свидетельствуют о благоприятном профиле безопасности препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование препарата семаглутид (Семавик®) в терапии пациентов с СД2 и ожирением позволило значительно улучшить показатели углеводного обмена за счет снижения ИР, гиперинсулинемии и массы тела. При этом препарат характеризовался минимальным числом нежелательных явлений и благоприятным профилем безопасности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Спонсор исследования — ООО «Герофарм», Россия.

Участие авторов. Анциферова Д.М. — сбор данных, написание статьи; Аметов А.С. — разработка концепции исследования, внесение правок в текст, существенно повышающих научную ценность статьи; Котешкова О.М. — разработка дизайна исследования, сбор данных, написание статьи; Ромашкина Л.П. — сбор данных, написание статьи; Анциферов М.Б. — разработка концепции исследования, внесение правок в текст, существенно повышающих научную ценность 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

- IDF Diabetes Atlas. 10th Edition. International Diabetes Federation, 2021
- Boutari C, DeMarsilis A, Mantzoros CS. Obesity and diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2023;202:110773. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110773>
- Майоров А.Ю., Урбанова К.А., Галстян Г.Р. и др. Методы количественной оценки инсулинорезистентности // *Ожирение и метаболизм.* — 2009. — Т. 6. — №2. — С. 19-23. [Mayorov AY, Urbanova KA, Galstyan GR, et al. Methods for quantitative assessment of insulin resistance. *Obesity and metabolism.* 2009;6(2):19-23. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5313>
- Katz A, Nambi SS, Mather K, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(7):2402-2410. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.85.7.6661>
- Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3347-3351. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0288>
- Сорокина Ю.А., Занозина О.В., Постникова А.Д. Индексы инсулинорезистентности: возможность и необходимость их применения для оптимизации ведения больных сахарным диабетом 2-го типа // *Клиническая медицина.* — 2020. — Т. 98. — №7. — С. 529-535. [Sorokina YA, Zanozina OV, Postnikova AD. The insulin resistance indices: necessity and opportunities in type 2 diabetes mellitus management. *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2020;96(7):529-535. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-7-529-535>
- Li Y, Li H, Chen X, Liang X. Association between various insulin resistance indices and cardiovascular disease in middle-aged and elderly individuals: evidence from two prospective nationwide cohort surveys. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1483468. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1483468>
- Yin H, Huang W, Yang B. Association between METS-IR index and obstructive sleep apnea: evidence from NHANES. *Sci Rep.* 2025;15(1):6654. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84040-9>
- Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1487-1495. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1487>
- Chen H, Sullivan G, Yue LQ, et al. QUICKI is a useful index of insulin sensitivity in subjects with hypertension. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;284(4):E804-E812. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00330.2002>
- Yokoyama H, Emoto M, Fujiwara S, et al. Quantitative insulin sensitivity check index and the reciprocal index of homeostasis model assessment are useful indexes of insulin resistance in type 2 diabetic patients with wide range of fasting plasma glucose. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(3):1481-1484. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031374>
- Chen H, Sullivan G, Quon MJ. Assessing the predictive accuracy of QUICKI as a surrogate index for insulin sensitivity using a calibration model. *Diabetes.* 2005;54(7):1914-1925. doi: <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.7.1914>
- Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord.* 2008;6(4):299-304. doi: <https://doi.org/10.1089/met.2008.0034>
- Lee SH, Kwon HS, Park YM, et al. Predicting the development of diabetes using the product of triglycerides and glucose: the Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) study. *PLoS One.* 2014;9(2):e90430. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090430>
- Шиповская А.А., Курбатова И.В., Ларина Н.А., Дуданова О.П. Сравнительная характеристика триглицеридглюкозного индекса и гомеостатического индекса инсулинорезистентности при разных формах неалкогольной жировой болезни печени // *Медицинский совет.* — 2023. — Т. 17. — №18. — С. 53-61. [Shipovskaya AA, Kurbatova IV, Larina NA, Dudanova OP. Comparative characteristics of the triglyceride-glucose index and the homeostatic index of insulin resistance in various forms of non-alcoholic fatty liver disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2023;18(18):59-67. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/ms2023-378>
- Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Сорокина Ю.А., и др. Методы оценки инсулинорезистентности при гестационном сахарном диабете. // *Медицинский вестник Юга России.* — 2022. — Т.13. — №1. — С.5-12. [Volkova NI, Davidenko IY, Sorokina YA, et al. Methods for assessing insulin resistance in gestational diabetes mellitus. *Medical Herald of the South of Russia.* 2022;13(1):5-12. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-1-5-12>
- Navarro-González D, Sánchez-Íñigo L, Pastrana-Delgado J, Fernández-Montero A, Martínez JA. Triglyceride-glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: The Vascular-Metabolic CUN cohort. *Prev Med.* 2016;86:99-105. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jypmed.2016.01.022>
- Park B, Lee HS, Lee YJ. Triglyceride glucose (TyG) index as a predictor of incident type 2 diabetes among nonobese adults: a 12-year longitudinal study of the Korean Genome and Epidemiology Study cohort. *Transl Res.* 2021;228:42-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.08.003>
- Sendur SN, Işgin Atıcı K, Turan Demirci B, et al. The Triglycerides-Glucose Index Shows a Stronger Correlation with Serum Adiponectin Levels than Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance and Quantitative Insulin Sensitivity Check Index. *Metab Syndr Relat Disord.* 2023;21(7):410-414. doi: <https://doi.org/10.1089/met.2023.0054>
- Okamura T, Hashimoto Y, Hamaguchi M, Obora A, Kojima T, Fukui M. Triglyceride-glucose index is a predictor of incident chronic kidney disease: a population-based longitudinal study. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(7):948-955. doi: <https://doi.org/10.1007/s10157-019-01729-2>
- Fritz J, Brozek W, Concin H, et al. The Triglyceride-Glucose Index and Obesity-Related Risk of End-Stage Kidney Disease in Austrian Adults. *JAMA Netw Open.* 2021;4(3):e212612. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.2612>
- Quiroga B, Muñoz Ramos P, Sánchez Horrillo A, et al. Triglycerides-glucose index and the risk of cardiovascular events in persons with non-diabetic chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2022;15(9):1705-1712. doi: <https://doi.org/10.1093/cjk/sfac073>

23. Lim J, Kim J, Koo SH, Kwon GC. Comparison of triglyceride glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: An analysis of the 2007–2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2019;14(3):e0212963. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212963>
24. Beran A, Ayes H, Mhanna M, et al. Triglyceride-Glucose Index for Early Prediction of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis of 121,975 Individuals. *J Clin Med*. 2022;11(9):2666. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11092666>
25. De León DD, Stanley CA. Determination of insulin for the diagnosis of hyperinsulinemic hypoglycemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013;27(6):763–769. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.06.005>
26. Katz AI, Rubenstein AH. Metabolism of proinsulin, insulin, and C-peptide in the rat. *J Clin Invest*. 1973;52(5):1113–1121. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI107277>
27. Nishikage S, Hirota Y, Takayoshi T, et al. Utility of the C-Peptide/Insulin Molar Ratio for Distinguishing Type A Insulin Resistance Syndrome From Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025;110(10):e3383–e3390. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf043>
28. Søndergaard E, Jensen MD. Quantification of adipose tissue insulin sensitivity. *J Invest Med*. 2016;64(5):989–991. doi: <https://doi.org/10.1136/jim-2016-000098>
29. Søndergaard E, Espinosa De Ycaza AE, Morgan-Bathke M, Jensen MD. How to Measure Adipose Tissue Insulin Sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(4):1193–1199. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00047>
30. Jorge-Galarza E, Posadas-Romero C, Torres-Tamayo M, et al. Insulin Resistance in Adipose Tissue but Not in Liver Is Associated with Aortic Valve Calcification. *Dis Markers*. 2016;2016:9085474. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/9085474>
31. Mu L, Li R, Lai Y, et al. Adipose insulin resistance is associated with cardiovascular risk factors in polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2019;42(5):541–548. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0949-2>
32. Semnani-Azad Z, Connelly PW, Bazinet RP, et al. Adipose Tissue Insulin Resistance Is Longitudinally Associated With Adipose Tissue Dysfunction, Circulating Lipids, and Dysglycemia: The PROMISE Cohort. *Diabetes Care*. 2021;44(7):1682–1691. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1918>
33. Zhou Q, Yan H, Jin A, et al. Adipose tissue specific insulin resistance and prognosis of nondiabetic patients with ischemic stroke. *Diabetol Metab Syndr*. 2023;15(1):246. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01235-2>
34. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск // Сахарный диабет. — 2025. — Т. 28. — №55. — С. 1–175. [Dedov I, Shestakova M, Sukhareva O, et al. 12th Edition. *Diabetes mellitus*. 2025;28(55):1–175. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM202555>
35. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2022;65(12):1925–1966. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>
36. Rossing P, Baeres FMM, Bakris G, et al. The rationale, design and baseline data of FLOW, a kidney outcomes trial with once-weekly semaglutide in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38(9):2041–2051. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad009>
37. Ibrahim SS, Ibrahim RS, Arabi B, Brockmueller A, Shakibaei M, Büsselberg D. The effect of GLP-1R agonists on the medical triad of obesity, diabetes, and cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2024;43(4):1297–1314. doi: <https://doi.org/10.1007/s10555-024-10192-9>
38. Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T, et al. Comparative Effectiveness of Glucose-Lowering Drugs for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2020;173(4):278–286. doi: <https://doi.org/10.7326/M20-0864>
39. Fruh SM. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017;29(S1):S3–S14. doi: <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12510>
40. Warkentin LM, Majumdar SR, Johnson JA, et al. Weight loss required by the severely obese to achieve clinically important differences in health-related quality of life: two-year prospective cohort study. *BMC Med*. 2014;12:175. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0175-5>
41. Российская ассоциация эндокринологов, Общество бариатрических хирургов. Клинические рекомендации «Ожирение», 2024. [Rossijskaya associaciya endokrinologov, Obshchestvo bariatricheskikh hirurogov. Klinicheskie rekomendacii «Ozhirenien», 2024 (In Russ.)]
42. Tao LC, Xu JN, Wang TT, et al. Triglyceride-glucose index as a marker in cardiovascular diseases: landscape and limitations. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):68. doi: <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01511-x>
43. Wang X, Hansen BC, Shi D, et al. Quantification of β -cell insulin secretory function using a graded glucose infusion with C-peptide deconvolution in dysmetabolic, and diabetic cynomolgus monkeys. *Diabetol Metab Syndr*. 2013;5(1):40. doi: <https://doi.org/10.1186/1758-5996-5-40>
44. Stafeev I, Agareva M, Michurina S, et al. Semaglutide 6-months therapy of type 2 diabetes mellitus restores adipose progenitors potential to develop metabolically active adipocytes. *Eur J Pharmacol*. 2024;970:176476. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.176476>
45. Ghusn W, Fansa S, Anazco D, et al. Weight loss and cardiovascular disease risk outcomes of semaglutide: a one-year multicentered study. *Int J Obes (Lond)*. 2024;48(5):662–667. doi: <https://doi.org/10.1038/s41366-023-01456-5>
46. Zhu R, Chen S. Proteomic analysis reveals semaglutide impacts lipogenic protein expression in epididymal adipose tissue of obese mice. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1095432. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1095432>
47. Vendrell J, El Bekay R, Peral B, et al. Study of the potential association of adipose tissue GLP-1 receptor with obesity and insulin resistance. *Endocrinology*. 2011;152(11):4072–4079. doi: <https://doi.org/10.1210/en.2011-1070>
48. El Bekay R, Coín-Aragüez L, Fernández-García D, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 on the differentiation and metabolism of human adipocytes. *Br J Pharmacol*. 2016;173(11):1820–1834. doi: <https://doi.org/10.1111/bph.13481>
49. Gabery S, Salinas CG, Paulsen SJ, et al. Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways. *JCI Insight*. 2020;5(6):e133429. doi: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.133429>
50. Niu S, Chen S, Chen X, et al. Semaglutide ameliorates metabolism and hepatic outcomes in an NAFLD mouse model. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1046130. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1046130>
51. Kapitza C, Dahl K, Jacobsen JB, Axelsen MB, Flint A. Effects of semaglutide on beta cell function and glycaemic control in participants with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetologia*. 2017;60(8):1390–1399. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4289-0>
52. Bergmann NC, Davies MJ, Lingvay I, Knop FK. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(1):18–35. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.14863>
53. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide Versus Exenatide ER in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):258–266. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-0417>
54. DeVries JH, Desouza C, Bellary S, et al. Achieving glycaemic control without weight gain, hypoglycaemia, or gastrointestinal adverse events in type 2 diabetes in the SUSTAIN clinical trial programme. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(10):2426–2434. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13396>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Анциферова Дарья Михайловна, аспирант [Daria M. Antsiferova, MD, PhD student]; адрес: Россия, 119034, г. Москва, ул. Пречистенка, д. 37 [address: 37 Prechistenka street, 119034 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3920-5914>; eLibrary SPIN: 5461-2590; e-mail: cifrenda@yandex.ru

Аметов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор [Alexander S. Ametov, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>; eLibrary SPIN: 9511-1413; e-mail: alexander.ametov@gmail.com

Котешкова Ольга Михайловна, к.м.н. [Olga M. Koteschkova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8428-4116>;

eLibrary SPIN: 6141-1224; e-mail: koala58@mail.ru

Ромашкина Лада Павловна [Lada P. Romashkina, MD]; e-mail: ladina09@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:

Анциферова Д.М., Аметов А.С., Котешкова О.М., Ромашкина Л.П., Анциферов М.Б. Оценка эффективности семаглутида в обеспечении метаболического контроля и коррекции инсулинорезистентности у больных сахарным диабетом 2 типа в условиях реальной клинической практики // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С. 40–49. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13441>

TO CITE THIS ARTICLE:

Antsiferova DM, Ametov AS, Koteschkova OM, Romashkina LP, Antsiferov MB. Evaluation of the effectiveness of semaglutide in providing metabolic control and correction of insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus in real clinical practice. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(1):40–49. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13441>

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С МЕДЛЕННО РАЗВИВАЮЩИМСЯ ИММУНООПОСРЕДОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И МНОЖЕСТВЕННЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ



© М.В. Ярославцева, Д.А. Катаева*, Г.Р. Галстян, О.Н. Бондаренко

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова», Москва

Медленно развивающийся иммуноопосредованный сахарный диабет (СД) взрослых сочетает в себе фенотипические и иммунологические характеристики сахарного диабета 1 и 2 типов, что часто затрудняет постановку правильного диагноза и своевременное начало корректной сахароснижающей терапии. В статье представлен клинический случай пациента 46 лет с медленно развивающимся иммуноопосредованным СД взрослых (LADA-диабет) с множественными осложнениями, первично диагностированным, как СД 2 типа (СД2), при госпитализации в хирургический стационар по поводу флегмоны правой стопы. Особенностью клинического случая являются осложнения, степень выраженности которых не соответствовала известной длительности заболевания и была обусловлена «скрытым», многолетним течением СД. Установленный в ходе диагностического поиска верный диагноз позволит в будущем избежать попыток назначения пациенту некорректной терапии, которая может привести к декомпенсации углеводного обмена и прогрессированию поздних осложнений. Настоящей статьей мы хотим обратить внимание эндокринологов, а также врачей других специальностей на сложность, разнообразие клинического течения LADA-диабета и необходимость проведения дифференциальной диагностики, подробного сбора анамнеза заболевания, а также важности определения аутоантител при нетипичном течении СД2.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет; медленно развивающийся иммуноопосредованный сахарный диабет; аутоантитела; C-пептид.

FEATURES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE PATIENT WITH SLOWLY EVOLVING IMMUNE-MEDIATED DIABETES AND MULTIPLE COMPLICATIONS

© Marianna V. Yaroslavceva, Daria A. Kataeva*, Gagik R. Galstyan, Olga N. Bondarenko

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Slowly developing immune-mediated diabetes mellitus in adults combines the phenotypic and immunological characteristics of type 1 and type 2 diabetes mellitus, which often complicates the correct diagnosis and timely initiation of appropriate glucose-lowering therapy. The article presents a clinical case of a 46-year-old patient with slowly evolving immune-mediated diabetes with multiple complications, initially diagnosed as type 2 diabetes mellitus, upon hospitalization in a surgical hospital for phlegmon of the right foot. A feature of the clinical case is the complications, the severity of which did not correspond to the known duration of the disease and was due to a "hidden", long-term course. The correct diagnosis established during the diagnostic search will avoid attempts to prescribe incorrect therapy to the patient in the future, which can lead to decompensation of carbohydrate metabolism and progression of late complications. With this article, we want to draw the attention of endocrinologists and doctors of other specialties to the complexity, diversity of the clinical course of LADA diabetes and the need for differential diagnosis, a detailed collection of the disease history, as well as the importance of determining autoantibodies in the atypical course of type 2 diabetes mellitus.

KEYWORDS: diabetes mellitus; slowly evolving immune-mediated diabetes; autoantibodies; C-peptide.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Последние десятилетия структура заболеваемости сахарным диабетом (СД) претерпевает изменения: увеличивается средний возраст манифестации СД 1 типа (СД1), а СД 2 типа (СД2) все чаще выявляется в молодом и детском возрасте. Всемирной организацией здравоохранения в 2019 г. в отдельную категорию были выделены гибридные формы СД [1]. Медленно развивающийся иммуноопосредованный СД взрослых (или LADA-диабет) —

аутоиммунное заболевание, характеризующееся наличием аутоантител к β -клеткам поджелудочной железы и не требующее терапии инсулином в первые месяцы или годы дебюта заболевания. В связи с разнообразием, а иногда и сложностью клинической картины заболевания, увеличивается риск и частота постановки неверного диагноза. По современным данным, латентный аутоиммунный диабет взрослых составляет от 2 до 14% всех случаев диабета [2]. Систематический обзор и метаанализ Ramu D и соавт. показал, что общая распространенность





Рисунок 1. Нижние конечности пациента М. (А — рана левой пятки при госпитализации в отделение диабетической стопы Института диабета ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России; Б — внешний вид нижних конечностей).

LADA среди взрослых с СД составила 8,9%, при этом отмечалась значительная региональная вариабельность: от 2,3% в Объединенных Арабских Эмиратах до 18,9% Бахрейне, что может быть обусловлено этническими и методологическими различиями [3]. Согласно результатам крупного многоцентрового исследования Xiaohan T и соавт., распространенность LADA в Китае составляет 65% от всех случаев СД1 у взрослых [4].

Впервые термин "latent autoimmune diabetes mellitus in adults" введен в 1993 г. Tuomi T и соавт. [5], однако на сегодняшний день до сих пор отсутствует общепринятая тактика диагностики и лечения заболевания. Наибольшее распространение получили критерии, предложенные The Immunology of Diabetes Society, которые включают в себя: а) возраст >30 лет на момент постановки диагноза, б) наличие аутоантител к β -клеткам, в) отсутствие потребности в инсулине в течение как минимум 6 месяцев после постановки диагноза [6].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент М., 46 лет, европеоидной расы, поступил в отделение диабетической стопы Института диабета ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России в марте 2025 г. с жалобами на длительно незаживающую рану левой пяточной области (рис. 1а, 1б), отек левой стопы и голени, снижение чувствительности стоп, частые эпизоды гипогликемии.

Летом 2024 г., в возрасте 45 лет, на фоне нормальной массы тела (индекс массы тела (ИМТ) — 23,2 кг/м²) пациент госпитализирован в отделение гнойной хирургии стац-

онара по месту жительства по поводу флегмоны правой стопы (рис. 2), где проведена ампутация правой нижней конечности на уровне средней трети голени. Гликемия при поступлении — 25,0 ммоль/л. Учитывая возраст пациента, отсутствие признаков кетоацидоза на момент постановки диагноза и в анамнезе, относительно невысокий уровень гликированного гемоглобина, пациенту был установлен диагноз: «Сахарный диабет 2 типа». В стационаре впервые



Рисунок 2. Флегмона правой стопы пациента М. (до ампутации, июнь 2024 г.).

инициирована базис-болюсная инсулинотерапия человеческими генно-инженерными инсулинами в режиме фиксированных доз (Биоинсулин Р, Биоинсулин Н). Обучение пациента основам самоконтроля заболевания, подсчету углеводов по системе «хлебных единиц», принципам коррекции дозировок инсулина в зависимости от показателей гликемии не проводилось. Гликированный гемоглобин от 26.07.2024 — 8,0%, С-пептид — 1,9 нг/мл (0,78–5,19). Аутоантитела к тирозинфосфатазе IA-2, к островковым клеткам поджелудочной железы (ICA), к глутаматдекарбоксилазе поджелудочной железы (GAD), к инсулину (IAA) не исследовались.

После выписки из хирургического стационара обратился к эндокринологу, который инициировал инсулинотерапию аналогом инсулина ультракороткого действия 6 Ед перед основными приемами пищи, инсулином сверхдлительного действия 10 Ед на ночь.

На фоне терапии показатели гликемии — в пределах 6–9 ммоль/л, гипогликемии ежедневно.

В феврале 2025 г. отметил появление раны левой пяточной области, лечился самостоятельно, без эффекта. В течение двух недель рана стала увеличиваться в размерах, появилось гнойное отделяемое из раны, отек левой стопы. Пациент консультирован специалистом кабинета «Диабетическая стопа» ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России, инициирована антибактериальная терапия, рекомендована госпитализация.

За последние 10 лет пациенту не выполнялись лабораторные исследования, в связи с чем невозможно оценить показатели углеводного обмена до постановки диагноза, однако, со слов пациента, последние 3–4 года он отмечал усиленную жажду и более частое, по сравнению с привычным, мочеиспускание. В связи со сменой трудовой деятельностью и характером питания в период с 2008 по 2014 гг., отметил выраженный набор массы тела. Максимальный вес в 2014 году — 110 кг, в том же году на фоне сильного эмоционального стресса, повышенной физиче-

ской активности, похудел на 44 кг за 9 месяцев. Со слов пациента известно, что у матери, никогда не имевшей лишнего веса, был диагностирован СД2 в возрасте 40–45 лет, сахароснижающую терапию не получала.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

При поступлении: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, масса тела — 72,0 кг, рост — 176 см, ИМТ — 23,2 кг/м² (норма), окружность талии — 82 см. По системам органов — без особенностей, обращала на себя внимание высокая частота сердечных сокращений — 90 уд/мин.

Status localis: состояние после ампутации правой голени на уровне средней трети. Слева: отек голеностопного сустава и стопы. Рана левой пятки — до 3 см в диаметре, окруженная гиперкератозом, в дне раны — фибрин и грануляции, с умеренным количеством серозного отделяемого, без запаха. Вибрационная чувствительность на медиальной лодыжке 4–5 у.е. Температурная, тактильная чувствительность отсутствуют. Кровоток артерий стоп a. tibialis post магистральный, кровоток артерий стоп a. dorsalis pedis магистральный.

По данным клинико-лабораторных исследований от 17.03.2025 г.: гликированный гемоглобин — 6,7%, С-пептид — 0,98 нг/мл (1,10–4,40), антитела к глутаматдекарбоксилазе, тирозинфосфатазе IA-2 в рамках референсных значений, аутоантитела к инсулину 13,82 Ед/мл (0,00–10,00). В общем анализе крови обращало на себя внимание снижение гемоглобина до 128 г/л.

Заключение офтальмолога: диск зрительного нерва обоих глаз бледно-розовый, границы четкие, конус, макула: без патологии, сосуды умеренно извитые, неравномерные, артерии сужены, вены расширены, симптом Салюса-Гунна I ст., множественные ретинальные геморрагии по ходу сосудов, интратретинальные микрососудистые аномалии, мягкий экссудат. Начальная катаракта. Препролиферативная диабетическая ретинопатия (рис. 3).



Рисунок 3. Картина глазного дна пациента М. Диск зрительного нерва пациента М.: множественные ретинальные геморрагии (указаны черной стрелкой) по ходу сосудов, мягкий экссудат (указан белыми стрелками).



Рисунок 4. Задняя большеберцовая артерия левой голени. В-режим. Относительно равномерное повышение эхогенности сосудистой стенки в сочетании с утратой дифференцировки на слои, множественными включениями кальция (указано стрелкой).

Фильтрационная функция почек: креатинин — 100,6 мкмоль/л, СКФ (СКД-EPI) — 77 мл/мин/1,73 м², СКФ по пробе Реберга — 110 мл/мин, соотношение альбумин/креатинин в моче — 1,53 мг/ммоль.

Показатели липидного профиля без гиполипидемической терапии: холестерин — 3,6 ммоль/л, холестерин ЛПНП — 1,95 ммоль/л, холестерин ЛПВП — 1,12 ммоль/л, триглицериды — 1,0 ммоль/л.

По результатам дуплексного сканирования артерий нижних конечностей выявлен атеросклероз магистральных артерий нижних конечностей со стенозом левой глубокой артерии бедра 25%, а также медиакальциноз артерий голени (рис. 4), что также косвенно подтверждает длительную гипергликемию и служит неблагоприятным предиктором риска развития сердечно-сосудистых событий [7].

С целью определения тактики ведения раны выполнена рентгенография левой стопы в 2-х проекциях, по результатам которой определялся формирующийся очаг остеонекроза (9,2x9,4 мм) в проекции пяточного бугра. Раневое разрезание мягких тканей задней пяточной зоны (24x12,8 мм). Отек подошвенной поверхности пяточной области (рис. 5).

По данным ЭКГ и ежедневного осмотра регистрировалась синусовая тахикардия, проведена ортостатическая проба с положительным результатом (уровень систолического артериального давления лежа — 135 мм рт.ст., стоя — 110 мм рт.ст.), что подтверждает наличие у пациента кардиоваскулярной автономной нейропатии.

Таким образом, учитывая особенности анамнеза, результаты клинико-лабораторных исследований, при выписке был установлен диагноз:

Основное заболевание: Сахарный диабет 1 типа. (Код по МКБ-10: E10.7).

Осложнения основного заболевания: Микрососудистые осложнения: Препролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз. Начальная диабетическая катаракта.

Диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия. Дистальная диабетическая полинейропатия. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма. Рана левой пяточной области, Wagner 2. Ампутация правой нижней конечности на уровне средней трети в июне 2024 г.



Рисунок 5. Рентгенография левой стопы, боковая проекция. Стрелкой указан формирующийся очаг остеонекроза, раневое разрезание мягких тканей.

Таблица 1. Показатели гликемического контроля пациента М. за период с 17.03.2025 по 24.03.2025 гг.

Дата	Завтрак		Обед		Ужин		22:00	03.00	06:00
	До еды	Через 2 ч после еды	До еды	Через 2 ч после еды	До еды	Через 2 ч после еды			
17.03.2025		6,7	3,9	7,2	5,6	11,6	8,9	4,9	4,3
18.03.2025	5,0	7,2	5,9	6,3	6,5	8,8	9,6	4,1	4,4
19.03.2025	4,6	9,7	8,5	9,7	6,1	7,1	5,8	4,6	4,7
20.03.2025	5,1	8,1	8,9	9,0	7,5	9,3	8,5	-	-
21.03.2025	6,7	6,7	6,0	7,1	-	9,5	10,6	-	-
22.03.2025	6,4	7,0	6,4	7,9	10,7	7,5	7,8	-	-
23.03.2025	6,9	6,7	8,0	8,8	14,9	5,8	4,6	-	-
24.03.2025	6,4	8,2	7,5	7,8	8,3	9,0	7,1	-	-

Макрососудистые осложнения: Атеросклероз брахиоцефальных артерий в экстракраниальном отделе. Стеноз правой общей сонной артерии и внутренней сонной артерии до 35%, левой внутренней сонной артерии до 25%. Атеросклероз магистральных артерий нижних конечностей. Стеноз левой глубокой артерии бедра 25%.

Сопутствующие заболевания: Миопия слабой степени. Анемия легкой степени.

Дифференциальный диагноз

В стационаре проводилась дифференциальная диагностика СД2 и LADA-диабета. Учитывая возраст манифестации заболевания (45 лет), нормальную массу тела (ИМТ 23,2 кг/м²) на момент установки диагноза, низкий уровень С-пептида (0,98 нг/мл) и его быстрое снижение в динамике, аутоантитела к инсулину, выраженность осложнений, соответствующую длительному течению заболевания, диагноз реклассифицирован в СД1 (LADA-диабет).

Лечение

За период госпитализации проведена оценка потребности в инсулине в разное время суток, подобраны углеводные коэффициенты, определен фактор чувствительности к инсулину, скорректирована дозировка базального инсулина, проводилась разгрузка нижних конечностей при помощи кресла каталки, ежедневные перевязки раны с растворами антисептиков. Терапия на момент выписки: инсулин деглудек 100 Ед/мл — 6 Ед вечером п\к, инсулин аспарт 100 Ед/мл из расчета углеводного коэффициента (ХЕ/Ед) на завтрак, обед и ужин — 1 Ед:ХЕ. На этом фоне в стационаре регистрировались целевые показатели гликемии (табл. 1).

Результат динамического наблюдения

При плановом осмотре пациента через 2 недели, по данным представленного дневника гликемии, на фоне рекомендованной при выписке терапии отмечались целевые показатели гликемии. При осмотре раны: сокращение размеров раневого дефекта, очищение дна раны от фибрина, множественные грануляции (рис. 6).



Рисунок 6. Левая пяточная область пациента М. спустя 2 недели после выписки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Количество пациентов с LADA-диабетом увеличивается вместе с ростом общей заболеваемости СД. По данным Diabetes Global Report, к 2025 г. число людей с СД составило 589 млн. Можно предположить, что от 10 до 70 млн из них имеют LADA.

Основная сложность постановки диагноза заключается в недостаточной осведомленности о данном заболевании как эндокринологов, так и врачей смежных

специальностей, в неоднородности клинической картины, а также в низкой доступности иммунологических маркеров, позволяющих дифференцировать LADA от СД2. Тем временем вовремя и корректно установленный диагноз и правильно подобранная терапия достоверно снижают риск поздних осложнений СД. Так, *post-hoc* анализ данных исследования UKPDS показал, что в дебюте заболевания пациенты с LADA имеют меньший риск микрососудистых осложнений, чем пациенты с СД2. Однако при неудовлетворительном гликемическом контроле у пациентов с LADA риск осложнений растет быстрее и со временем становится выше, чем при СД2 [8].

В представленном клиническом случае выраженность поздних осложнений при поступлении, а также скорость снижения уровня С-пептида (на 1 нг/мл в течение 8 месяцев) были не сопоставимы с известной длительностью заболевания и установленным диагнозом, в связи с чем был заподозрен аутоиммунный генез заболевания.

Наиболее чувствительными и часто определяемыми считаются антитела к глутаматдекарбоксилазе (GADA), в то время как антитела к тирозинфосфатазе, инсулину, транспортеру цинка-8, тетраспанину 7 выявляются гораздо реже [6, 9]. В представленном клиническом случае именно антитела к инсулину помогли установить правильный диагноз, однако учитывая неопределенную длительность заболевания заболевания и тот факт, что с течением времени титр антител снижается до полного исчезновения, нельзя исключить вероятность наличия и других видов антител в анамнезе. Фенотипически для пациентов с LADA характерны более низкий ИМТ, уровень триглицеридов и холестерина, чем у пациентов с СД2, что также было отмечено в представленном клиническом случае, однако это не может являться критерием для постановки диагноза [10].

Отсутствие потребности в инсулине и удовлетворительный гликемический контроль на пероральной сахароснижающей терапии, как минимум в первые 6 месяцев от манифестации заболевания, является одним из главных критериев постановки диагноза LADA. Мы предполагаем, что в нашем случае, в связи с отсутствием каких-либо лабораторных показателей углеводного обмена за последние 10 лет, уровень гликированного гемоглобина 8,0% на момент постановки диагноза, а также отмечавшееся пациентом чувство усиленной жажды и более частого мочеиспускания в последние 2–3 года, период заболевания без потребности в инсулине не был своевременно зарегистрирован.

В соответствии с рекомендациями «Консенсуса по ведению LADA» [11], лечение требует персонализированного подхода, основанного на определении уровня С-пептида, отражающего остаточную функцию β-клеток. При уровне С-пептида <0,3 нмоль/л (<0,91 нг/мл) показана инсулинотерапия, для пациентов с уровнем С-пептида от 0,3 до 0,7 нмоль/л (от 0,91 до 2,11 нг/мл) рекомендуется выбор терапии по алгоритму для СД2 с добавлением инсулина и других методов терапии, значение С-пептида >0,7 нмоль/л (>2,11 нг/мл) предполагает лечение пероральными

сахароснижающими препаратами, а также мониторинг уровня С-пептида. В последнее время все больше исследований демонстрируют эффективность препаратов группы ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ИДПП-4) в отношении улучшения гликемического контроля и возможности сохранения функции β-клеток на раннем этапе заболевания [12, 13]. Согласно результатам 12-месячного рандомизированного пилотного исследования Maddaloni E. и соавт., комбинация саксаглиптина и дапаглифлозина у пациентов с LADA не уступает терапии инсулином гларгин по эффективности сохранения β-клеток [14]. В представленном нами случае, учитывая стремительное снижение уровня С-пептида у пациента, а также удовлетворительный гликемический контроль без гипогликемий на базис-болюсной инсулинотерапии, было принято решение о продолжении базис-болюсной терапии с индивидуальным обучением пациента системе «хлебных единиц» с расчетом углеводного коэффициента и определением фактора чувствительности к инсулину.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с гетерогенностью заболевания, диагностика и лечение медленно развивающегося иммуноопосредованного сахарного диабета у взрослых по-прежнему вызывает значительные трудности у врача-эндокринолога. Несмотря на действующие диагностические критерии, необходим пересмотр существующей классификации, внедрение скрининга на LADA среди пациентов с СД2 с нетипичным течением заболевания, а также разработка персонализированных подходов, направленных на внедрение новых терапевтических стратегий, с целью оптимального метаболического контроля, и, как следствие, минимизации риска прогрессирования поздних осложнений.

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. Ярославцева М.В. — концепция и дизайн статьи, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Катаева Д.А. — концепция и дизайн статьи, сбор и обработка материала, написание текста; Бондаренко О.Н. — концепция и дизайн статьи, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Галстян Г.Р. — внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, 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.

Согласие пациента. От пациента получено добровольное информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Кононенко И.В., Смирнова О.М., Майоров А.Ю., Шестакова М.В. классификация сахарного диабета. ВОЗ 2019 Г. Что нового? // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т.23. — №4. — С. 329-339. [Kononenko IV, Smirnova OM, Mayorov AY, Shestakova MV. Classification of diabetes. World Health Organization 2019. What's new? *Diabetes mellitus*. 2020;23(4):329-339. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM12405>
2. Liu B, Xiang Y, Liu Z, Zhou Z. Past, present and future of latent autoimmune diabetes in adults. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(1):e3205. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3205>
3. Ramu D, Ramaswamy S, Rao S, Paul SFD. The worldwide prevalence of latent autoimmune diabetes of adults among adult-onset diabetic individuals: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2023;82(1):28-41. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03424-5>
4. Tang X, Yan X, Zhou H, et al. Prevalence and identification of type 1 diabetes in Chinese adults with newly diagnosed diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1527-1541. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S202193>
5. Tuomi T, Groop LC, Zimmet PZ, Rowley MJ, Knowles W, Mackay IR. Antibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with a non-insulin-dependent onset of disease. *Diabetes*. 1993;42(2):359-362. doi: <https://doi.org/10.2337/diab.42.2.359>
6. Fournalos S, Dotta F, Greenbaum CJ, et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) should be less latent. *Diabetologia*. 2005;48(11):2206-2212. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-005-1960-7>
7. Бондаренко О.Н., Ярославцева М.В., Галстян Г.Р., Мокрышева Н.Г. Медиакальциноз у пациентов с сахарным диабетом: этиопатогенетические, патофизиологические гистопатологические аспекты // *Проблемы эндокринологии*. — 2025. — Т. 71. — №1. — С. 50-59. [Bondarenko ON, Yaroslavceva MV, Galstyan GR, Mokrysheva NG. Arterial mediacalcalinosis in patients with diabetes mellitus: etiopathogenetic and histopathological aspects. *Problems of endocrinology*. 2025;71(1):50-59. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/probl13360>
8. Maddaloni E, Coleman RL, Agbaje O, et al. Time-varying risk of microvascular complications in latent autoimmune diabetes of adulthood compared with type 2 diabetes in adults: a post-hoc analysis of the uk prospective diabetes study 30-year follow-up data (UKPDS 86). *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(3):206-215. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30003-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30003-6)
9. Hawa MI, Kolb H, Schloot N, et al. Adult-onset autoimmune diabetes in Europe is prevalent with a broad clinical phenotype: Action LADA 7. *Diabetes Care*. 2013;36(4):908-913. doi: <https://doi.org/10.2337/dc12-0931>
10. Hosszúfalusi N, Vatay A, Rajczy K, et al. Similar genetic features and different islet cell autoantibody pattern of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) compared with adult-onset type 1 diabetes with rapid progression. *Diabetes Care*. 2003;26(2):452-457. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.452>
11. Buzzetti R, Tuomi T, Mauricio D, et al. Management of Latent Autoimmune Diabetes in Adults: A Consensus Statement From an International Expert Panel. *Diabetes*. 2020;69(10):2037-2047. doi: <https://doi.org/10.2337/dbi20-0017>
12. Lin T, Cai Y, Tang L, Lian Y, Liu M, Liu C. Efficacy and safety of sitagliptin and insulin for latent autoimmune diabetes in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2022;13(9):1506-1519. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.13814>
13. Johansen OE, Boehm BO, Grill V, et al. C-peptide levels in latent autoimmune diabetes in adults treated with linagliptin versus glimepiride: exploratory results from a 2-year double-blind, randomized, controlled study. *Diabetes Care*. 2014;37(1):e11-e12. doi: <https://doi.org/10.2337/dc13-1523>
14. Maddaloni E, Naciu AM, Mignogna C, et al. Saxagliptin/dapagliflozin is non-inferior to insulin glargine in terms of β -cell function in subjects with latent autoimmune diabetes in adults: A 12-month, randomized, comparator-controlled pilot study. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(5):1670-1677. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.15469>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Катаева Дарья Альбертовна, клинический ординатор [Daria A. Kataeva, MD, clinical resident]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2170-4957>; e-mail: dashakataeva27@yandex.ru

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

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

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: galstyangagik964@gmail.ru

Бондаренко Ольга Николаевна, к.м.н. [Olga N. Bondarenko, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2654-9451>;

eLibrary SPIN: 9636-2614; e-mail: olgafoot@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Ярославцева М.В., Катаева Д.А., Галстян Г.Р., Бондаренко О.Н. Особенности диагностики и лечения пациента с медленно развивающимся иммунноопосредованным сахарным диабетом и множественными осложнениями // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С. 50–56. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13383>

TO CITE THIS ARTICLE:

Yaroslavceva MV, Kataeva DA, Galstyan GR, Bondarenko ON. Features of diagnostics and treatment of the patient with slowly evolving immune-mediated diabetes and multiple complications. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(1):50–56. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13383>

ОШИБКИ: РОТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ КАК ОСНОВНОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА (Сахарный диабет. — 2025. — Т. 28. — №6. doi: 10.14341/DM13412)



© И.А. Булавина^{1,2*}, И.А. Хамнагадаев^{1,3}, Н.И. Тюрин^{1,2}, Е.К. Мелкозёрова³, Л.А. Белоусов¹, И.З. Бондаренко¹, О.А. Шацкая¹, И.Л. Ильич², В.Ю. Калашников¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

²Городская клиническая больница им. В.М. Буянова, Москва

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Ошибка в статье «Роторная активность как основной электрофизиологический механизм персистирующей фибрилляции предсердий у больных сахарным диабетом 2 типа» авторского коллектива в составе: Булавина И.А., Хамнагадаев И.А., Тюрин Н.И., Мелкозёрова Е.К., Белоусов Л.А., Бондаренко И.З., Шацкая О.А., Ильич И.Л., Калашников В.Ю., опубликованной в журнале Сахарный диабет. — 2025. — Т. 28. — №6. — С. 314-320. doi: 10.14341/DM13412.

В списке авторского коллектива допущена ошибка: Мокрышева Н.Г. по ошибке не была указана в составе авторского коллектива данной статьи. Верный состав авторского коллектива следующий: Булавина И.А., Хамнагадаев И.А., Тюрин Н.И., Мелкозёрова Е.К., Белоусов Л.А., Бондаренко И.З., Шацкая О.А., Ильич И.Л., Калашников В.Ю., Мокрышева Н.Г. Редакция сожалеет о допущенной ошибке. Исходная версия статьи была заменена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: радиочастотная абляция; фибрилляция предсердий; роторная активность; сахарный диабет.

ERRATUM: ROTARY ACTIVITY AS THE MAIN ELECTROPHYSIOLOGY MECHANISM OF THE PERSISTENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS (Diabetes mellitus. 2025;28(6). doi: 10.14341/DM13412)

© Irina A. Bulavina^{1,2*}, Igor A. Khamnagadaev^{1,3}, Nikolay I. Tyurin^{1,2}, Ekaterina K. Melkozerova³, Leonid A. Belousov¹, Irina Z. Bondarenko¹, Olga A. Shatskaya¹, Ilya L. Ilyich², Viktor Y. Kalashnikov¹, Natalia G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Buyanov City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Erratum: "Rotary activity as the main electrophysiology mechanism of the persistent form of atrial fibrillation of patients with type 2 diabetes mellitus" by Irina A. Bulavina, Igor A. Khamnagadaev, Nikolay I. Tyurin, Ekaterina K. Melkozerova, Leonid A. Belousov, Irina Z. Bondarenko, Olga A. Shatskaya, Ilya L. Ilyich, Viktor Y. Kalashnikov published in Diabetes Mellitus. 2025;28(6):314-320. doi: 10.14341/DM13412.

An error occurred in the author list of the original article: Natalia G. Mokrysheva was inadvertently omitted from the author list. The correct list of authors is as follows: Irina A. Bulavina, Igor A. Khamnagadaev, Nikolay I. Tyurin, Ekaterina K. Melkozerova, Leonid A. Belousov, Irina Z. Bondarenko, Olga A. Shatskaya, Ilya L. Ilyich, Viktor Y. Kalashnikov, Natalia G. Mokrysheva. The Editorial Office regrets this error. The original version of the article has been replaced.

KEYWORDS: radiofrequency ablation; atrial fibrillation; rotor activity, diabetes mellitus.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Булавина Ирина Андреевна [Irina A. Bulavina, MD]**; адрес: Россия, 117036, Москва, улица Дм. Ульянова, д. 1 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6267-3724>; eLibrary SPIN: 1275-2773; e-mail: bulavina.irina@endocrincentr.ru

Хамнагадаев Игорь Алексеевич, д.м.н., доцент [Igor A. Khamnagadaev, MD, PhD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9247-4523>; eLibrary SPIN: 6338-4990; e-mail: hamnagadaev.igor@endocrincentr.ru

Тюрин Николай Игоревич [Nikolay I. Tyurin, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3366-368X>; eLibrary SPIN: 7650-3845; e-mail: tyurin.nikolay@endocrincentr.ru



Мелкозёрова Екатерина Константиновна [Ekaterina K. Melkozerova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8809-221X>; e-mail: melkozerovaek@gmail.com

Белоусов Леонид Александрович [Leonid A. Belousov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4169-1066>; eLibrary SPIN: 6468-2750; e-mail: belousov.leonid@endocrincentr.ru

Бондаренко Ирина Зиятовна, д.м.н., профессор [Irina Z. Bondarenko, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5178-6029>; eLibrary SPIN: 4524-4803; e-mail: bondarenko.irina@endocrincentr.ru

Шацкая Ольга Александровна, к.м.н., в.н.с. [Olga A. Shatskaya, MD, PhD, leading researcher]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1831-8052>; eLibrary SPIN: 3778-0968; e-mail: shackaya.olga@endocrincentr.ru

Ильич Илья Леонидович [Ilya L. Ilyich, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4917-1743>; eLibrary SPIN: 5527-4146; e-mail: ilyich@mail.ru

Калашников Виктор Юрьевич, д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН [Viktor Y. Kalashnikov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5573-0754>; eLibrary SPIN: 5342-7253; e-mail: kalashnikov.victor@endocrincentr.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Natalya G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; Researcher ID: AAY-3761-2020; Scopus Author ID: 35269746000; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: mokrisheva.natalia@endocrincentr.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Булавина И.А., Хамнагадаев И.А., Тюрин Н.И., Мелкозёрова Е.К., Белоусов Л.А., Бондаренко И.З., Шацкая О.А., Ильич И.Л., Калашников В.Ю., Мокрышева Н.Г. Ошибки: Роторная активность как основной электрофизиологический механизм персистирующей фибрилляции предсердий у больных сахарным диабетом 2 типа (*Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №6. doi: 10.14341/DM13412) // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С. 57–58. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13442>

TO CITE THIS ARTICLE:

Bulavina IA, Khamnagadaev IA, Tyurin NI, Melkozerova EK, Belousov LA, Bondarenko IZ, Shatskaya OA, Ilyich IL, Kalashnikov VY, Mokrysheva NG. Erratum: Rotary activity as the main electrophysiology mechanism of the persistent form of atrial fibrillation of patients with type 2 diabetes mellitus (*Diabetes mellitus*. 2025;28(6). doi: 10.14341/DM13412). *Diabetes Mellitus*. 2026;29(1);57–58. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13442>

