

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

# Сахарный диабет

Diabetes mellitus

ТОМ 29  
выпуск 2 (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<br>(Russian Science Citation Index)   | WorldCat                                |
| SCOPUS   | SocioNet                                |
| Web of Sciences<br>(Emergine Sources Citation Index, Russian Science Citation Index) | Cyberleninka                            |
| Ulrich's Periodicals Directory   | DOAJ                                    |
| Google Scholar   | BAK<br>(Высшая аттестационная комиссия) |
|  | EBSCO                                   |
|  | ResearchBib                             |

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

# Сахарный диабет

**Том 29, №2****Март-Апрель****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)  
BATTELINO 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 2025****3,492****КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:**

**Адрес:** 117292, 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 06.04.2026 г.  
Подписано в печать 15.05.2026 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<br>metrics | CiteScore 2024 | <b>2.40 (Q3)</b> |
|                   | SJR 2024       | <b>0.251*</b>    |
|                   | SNIP 2024      | <b>0.735</b>     |

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

**EDITORIAL CONTACT**

**Address:** 11, Dmitriya Ul'yanova street, Moscow,  
Russia, 117292

**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 2**

**March-April**

**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

| ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  | ORIGINAL STUDIES  |
|--|---|
| <p>И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Н.Г. Мокрышева, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.Ш. Шамхалова, Г.Р. Галстян, Е.А. Корчуганова, М.А. Исаков, А.А. Серков</p> <p><b>КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, СТАТУС 01.01.2026 г. СТАТЬЯ ПОСВЯЩАЕТСЯ 30-ЛЕТИЮ СОЗДАНИЯ ПЕРВОГО ВСЕРОССИЙСКОГО РЕГИСТРА — «БАЗЫ ДАННЫХ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»</b></p> <p style="text-align: right;"><b>104</b></p> | <p>Dedov I.I., Shestakova M.V., Mokrysheva N.G., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Shamkhalova M.S., Galstyan G.R., Korchuganova E.A., Isakov M.A., Serkov A.A.</p> <p><b>CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF DIABETES MELLITUS INDICATORS IN THE RUSSIAN FEDERATION, UPDATED JANUARY 1, 2026. THIS ARTICLE IS DEDICATED TO THE 30TH ANNIVERSARY OF THE CREATION OF THE FIRST ALL-RUSSIAN REGISTRY — "THE DATABASE OF CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF DIABETES MELLITUS IN THE RUSSIAN FEDERATION"</b></p> |
| <p>Д.Р. Саркисян, Ю.А. Ковалева, А.А. Глазков, Е.П. Какорина, И.В. Мисникова</p> <p><b>СМЕРТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ, В ОСТРОЙ ФАЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ</b></p> <p style="text-align: right;"><b>137</b></p>  | <p>Sarkisian D.R., Kovaleva J.A., Glazkov A.A., Kakorina E.P., Misnikova I.V.</p> <p><b>MORTALITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS FOLLOWING CORONAVIRUS INFECTION DURING THE ACUTE PHASE AND LONG-TERM PERIOD</b></p>   |
| <p>М.В. Ярославцева, Е.А. Пигарова, Я.А. Эль-Тарави, Л.Г. Эбаноидзе, Д.А. Катаева, С.Т. Магеррамова, Д.В. Быченков, В.А. Иоутси, Г.Р. Галстян</p> <p><b>НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВИТАМИНА D И МАРКЕРОВ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЕЙ (СТОПОЙ ШАРКО)</b></p> <p style="text-align: right;"><b>148</b></p>   | <p>Yaroslavtseva M.V., Pigarova E.A., El-Taravi I.A., Ebanoidze L.G., Kataeva D.A., Magerramova S.T., Bychenkov D.V., Ioutsi V.A., Galstyan G.R.</p> <p><b>DISTURBANCES IN VITAMIN D METABOLISM AND BONE TURNOVER MARKERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY DIABETIC NEUROOSTEOARTHROPATHY (CHARCOT FOOT)</b></p>   |
| <p>М.Е. Черная, Ю.Ш. Халимов, А.Р. Волкова, А.В. Лискер, А.А. Нерсисян, Е.В. Короткова, Ю.А. Обьедкова</p> <p><b>ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ МЕТОДОМ ЗАКРЫТОЙ ПЕТЛИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕКОММЕРЧЕСКИХ СИСТЕМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С ТРАДИЦИОННЫМИ МЕТОДАМИ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА</b></p> <p style="text-align: right;"><b>157</b></p>   | <p>Chernaya M.E., Khalimov Y.S., Volkova A.R., Lisker A.V., Nersesyan A.A., Korotkova E.V., Obiedkova Y.A.</p> <p><b>NON-COMMERCIAL INSULIN DELIVERY CLOSED-LOOP SYSTEMS: RESULTS OF COMPARATIVE RESEARCH WITH TRADITIONAL METHODS OF INSULIN THERAPY</b></p>   |
| <p>Н.А. Авксентьев, О.В. Васюкова, О.М. Драпкина, Л.Ю. Дроздова, С.К. Зыряннов, Е.Р. Ковалева, А.С. Макаров, Ю.В. Макарова, О.Л. Розенсон, В.В. Салухов, А.В. Синеглазова, О.Ю. Сухарева, М.В. Шестакова</p> <p><b>КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ МЕТФОРМИНА С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДИАБЕТА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА БЮДЖЕТ, А ТАКЖЕ ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b></p> <p style="text-align: right;"><b>169</b></p>                                 | <p>Avxentyev N.A., Vasyukova O.V., Drapkina O.M., Drozdova L.Y., Zyryanov S.K., Kovaleva E.R., Makarov A.S., Makarova Y.V., Rozenson O.L., Salukhov V.V., Sineglazova A.V., Sukhareva O.Y., Shestakova M.V.</p> <p><b>CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF EXTENDED-RELEASE METFORMIN FOR THE TREATMENT OF PREDIABETES AND ITS IMPACT ON THE BUDGET AND TARGET INDICATORS OF FEDERAL HEALTHCARE PROJECTS</b></p>   |
| <p>И.А. Промин, А.В. Кияев, В.М. Полякова, Е.С. Асташова, М.А. Словак, Л.И. Савельев</p> <p><b>ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С МАНИФЕСТАЦИЕЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА В УСЛОВИЯХ ОГРАНИЧЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ</b></p> <p style="text-align: right;"><b>183</b></p>  | <p>Promin I.A., Kiiiev A.V., Polyakova V.M., Astashova E.S., Slovak M.A., Savelyev L.I.</p> <p><b>OPTIMIZATION OF METHODS OF DYNAMIC OBSERVATION OF CHILDREN WITH MANIFESTATION OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CONDITIONS OF LIMITED AVAILABILITY OF MEDICAL CARE AND EVALUATION OF THEIR EFFECTIVENESS</b></p>   |
| ОБЗОРЫ   | REVIEWS   |
| <p>А.С. Жданова, Ж.Е. Белая, Д.А. Катаева, К.А. Омельченко</p> <p><b>ИЗМЕНЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И СТАРЕНИИ КАК ПРИЧИНА ПОВЫШЕННОЙ ХРУПКОСТИ СКЕЛЕТА</b></p> <p style="text-align: right;"><b>191</b></p>  | <p>Zhdanova A.S., Belaya Z.E., Kataeva D.A., Omelchenko K.A.</p> <p><b>CHANGES IN BONE TISSUE ENERGY METABOLISM IN DIABETES MELLITUS AND AGING AS A CAUSE OF INCREASED SKELETAL FRAGILITY</b></p>   |
| <p>А.А. Вознесенская, Е.Е. Рожевская, М.В. Шестакова</p> <p><b>РАЗЛИЧНЫЕ СТРАТЕГИИ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЖИРОВУЮ И МЫШЕЧНУЮ ТКАНЬ</b></p> <p style="text-align: right;"><b>203</b></p>   | <p>Voznesenskaya A.A., Rozhevskaya E.E., Shestakova M.V.</p> <p><b>DIFFERENT WEIGHT LOSS STRATEGIES AND THEIR IMPACT ON FAT AND MUSCLE TISSUE</b></p>   |
| <p>А.Д. Эрлих, Е.В. Бублик, А.В. Зилов, О.С. Лебедева, А.Г. Фарманов, Д.Ю. Щекочихин</p> <p><b>ФИНЕРЕНОН: ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ, СОВРЕМЕННАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА И ПРИМЕРЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ</b></p> <p style="text-align: right;"><b>215</b></p>  | <p>Erlikh A.D., Bublik E.V., Zilov A.V., Lebedeva O.S., Farmanov A.G., Shchekochikhin D.Y.</p> <p><b>FINERENONE: FEATURES OF ACTION, CURRENT EVIDENCE BASE AND EXAMPLES OF CLINICAL APPLICATION</b></p>   |
| КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ   | CASE REPORT   |
| <p>А.Н. Звягинцева, Д.В. Иванова, С.В. Сергеева, А.Ю. Токмакова, Г.Р. Галстян</p> <p><b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ</b></p> <p style="text-align: right;"><b>224</b></p>  | <p>Zvyagintseva A.N., Ivanova D.V., Sergeeva S.V., Tokmakova A.Y., Galstyan G.R.</p> <p><b>TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN COMBINATION WITH GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS: A CLINICAL CASE REPORT</b></p>  |

# КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, СТАТУС 01.01.2026 г.

Статья посвящается 30-летию создания первого Всероссийского регистра — «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации»



© И.И. Дедов<sup>1,2</sup>, М.В. Шестакова<sup>1</sup>, Н.Г. Мокрышева<sup>1</sup>, О.К. Викулова<sup>1\*</sup>, А.В. Железнякова<sup>1</sup>, М.Ш. Шамхалова<sup>1</sup>, Г.Р. Галстян<sup>1</sup>, Е.А. Корчуганова<sup>1</sup>, М.А. Исаков<sup>1</sup>, А.А. Серков<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Сеченовский университет, Москва

**ОБОСНОВАНИЕ.** Система клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета (СД) в Российской Федерации (РФ) основана ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» в 1996 г. в рамках реализации задач Федеральной целевой программы «Сахарный диабет». База данных СД (ранее — «регистр») стала ключевым инструментом анализа важнейших показателей пациентов с СД, необходимых для оценки клинического статуса и эффективности терапевтических стратегий с целью повышения качества оказания помощи и принятия управленческих решений в здравоохранении.

**ЦЕЛЬ.** Провести анализ эпидемиологических и клинико-терапевтических показателей СД: распространенности, заболеваемости, структуры причин смерти, возраста дебюта СД, состояния контроля углеводного обмена, частоты ожирения, распространенности диабетических осложнений и оценить динамику сахароснижающей терапии (ССТ) у всероссийской популяции пациентов с СД в РФ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Объект исследования: «База данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории РФ», включившая пациентов с СД из 89 регионов РФ (свидетельство о государственной регистрации №2020622447, <http://diaregistry.ru>), правообладатель ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Минздрава России), дата выгрузки 01.01.2026 г. Данные представлены в формате одномоментного среза на 01.01.2026 г. и в динамике.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Общая численность пациентов с СД в РФ на 01.01.2026 г. составила 5 814 928 (3,9% населения РФ), из них с СД1 — 308 605 (5,3%), СД2 — 5 366 995 (92,3%) другие типы СД — 139 328 (2,4%). За 30 лет работы клинико-эпидемиологического мониторинга в период 1996–2025 гг. распространенность СД увеличилась: СД1 в 3,3 раза — от 62,0 до 205,7/100 тыс. населения, СД2 в 8,6 раз — от 416,6 до 3569,0/100 тыс. населения. Прирост заболеваемости составил при СД1 — 1,3 раза, от 6,3 до 8,1/100 тыс. населения; при СД2 — 4 раза, от 55,9 до 259,8/100 тыс. населения. Наиболее частой причиной смерти при СД является сердечно-сосудистая (СС) патология (инфаркт, инсульт, сердечная недостаточность, острые СС нарушения): 36,9% при СД1 и 51,1% при СД2. В период 2010–2025 гг. увеличилась продолжительность жизни с заболеванием: при СД1 15,3→20,4 года, при СД2 10,2→11,8 года. Доля пациентов с целевым уровнем гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) <7% в период 2010–2025 гг. выросла: при СД1 24,4%→32,5%, при СД2 41,4%→48,4%. Динамика распространенности основных диабетических осложнений у взрослых пациентов в 2010→2025 гг. при СД1/СД2 составила: диабетические комы 2,5%→1,4%/0,15%→0,03%, нейропатия 43,8%→47,4%/22,3%→22,9%; хроническая болезнь почек (ХБП) 21,0%→26,3%/5,1%→23,1%; диабетическая ретинопатия (ДР) 38,5%→32,3%/17,2%→10,7%; синдром диабетической стопы (СДС) 5,2%→2,9%/2,3%→1,0%; инфаркт миокарда (ИМ) 1,5%→1,1%/4,0%→3,4%; ишемическая болезнь сердца (ИБС) от 5,1%→2,3%/14,9%→8,3%; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 0,1%→0,9%/0,5%→3,8%; цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) 1,9%→1,3%/4,6%→4,0%; ампутации 1,4%→1,3%/0,7%→0,79%. В структуре ССТ при СД2 преобладают традиционные препараты: доля метформина составила 75,7%, сульфонилмочевины 36,9%, инсулинов 17,7%, препараты иДПП-4, иН-ГЛТ-2 и арГПП-1 чаще назначались при сочетании с ХБП, ХСН и высоким СС риском.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные на основе долгосрочного динамического клинико-эпидемиологического мониторинга СД демонстрируют эффективность систематизации и контроля важнейших характеристик СД на единой информационно-аналитической платформе, что позволяет реализовать стратегии управления заболеванием в клинической практике посредством оптимизации алгоритма ведения пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет (СД); база данных сахарного диабета (БД СД); распространенность; заболеваемость; смертность; сахароснижающая терапия.

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF DIABETES MELLITUS INDICATORS IN THE RUSSIAN FEDERATION, UPDATED JANUARY 1, 2026.

This article is dedicated to the 30th anniversary of the creation of the first All-Russian registry — "The Database of Clinical and Epidemiological Monitoring of Diabetes Mellitus in the Russian Federation"

© Ivan I. Dedov<sup>1,2</sup>, Marina V. Shestakova<sup>1</sup>, Natalya G. Mokrysheva<sup>1</sup>, Olga K. Vikulova<sup>1\*</sup>, Anna V. Zheleznyakova<sup>1</sup>, Minara S. Shamkhalova<sup>1</sup>, Gagik R. Galstyan<sup>1</sup>, Elena A. Korchuganova<sup>1</sup>, Mikhail A. Isakov<sup>1</sup>, Aleksey A. Serkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Sechenov University, Moscow, Russia

**BACKGROUND.** The system for clinical and epidemiological monitoring of diabetes mellitus (DM) in the Russian Federation (RF) was established by Endocrinology Research Centre in 1996 as part of the Federal Program "Diabetes Mellitus." The DM database (previously the registry) has become a key tool for analyzing the most important indicators of patients with DM, necessary for assessing the clinical status and the effectiveness of therapeutic strategies to improve the quality of care and make management decisions in healthcare.

**AIMS.** To analyze epidemiological and clinical-therapeutic DM indicators: prevalence, incidence, age of onset, carbohydrate metabolism control and the proportion of obese patients, changes in the structure of hypoglycemic therapy (HLT), the prevalence of diabetic complications in the Russian population of DM patients in the RF.

**MATERIALS AND METHODS.** Research object: "Database of Clinical and Epidemiological Monitoring of Diabetes Mellitus in the Russian Federation," including patients with diabetes mellitus from 89 regions of the Russian Federation (Registration Certificate No. 2020622447, <http://diaregistry.ru>), copyright holder: Endocrinology Research Centre. Data extraction date: January 1, 2026. The data are presented as of 01.01.2026 and in dynamics.

**RESULTS.** The total number of DM patients in the RF as of 01.01.2026 was 5,814,928 (3.9% of the Russian population), of which 308,605 (5.3%) had type 1 diabetes (T1DM), 5,366,995 (92.3%) had type 2 diabetes (T2DM), and 139,328 (2.4%) had other types of diabetes. Over 30 years of clinical and epidemiological monitoring in the period 1996–2025, the prevalence increased as follows: T1DM by 3.3 times from 62.0 to 205.7/100 thousand population, T2DM by 8.6 times — from 416.6 to 3569.0/100 thousand population. The incidence increased in T1DM by 1.3 times from 6.3 to 8.1/100 thousand population; in T2DM by 4 times from 55.9 to 259.8/100 thousand population. Among the causes of death, cardiovascular (CV) pathology (heart attack, stroke, heart failure, acute CV disorders) ranks first, accounting for 36.9% T1DM and 51.1% of T2DM. Life time with diabetes in the period 2010–2025 increased: T1DM 15.3→20.4 years, T2DM 10.2→11.8 years. The number of patients with the target HbA1c level <7% in 2010–2025: T1DM 24.4%→32.5%, T2DM 41.4%→48.4%. The dynamics of prevalence of the main diabetic complications in adult patients in 2010→2025 with T1DM/T2DM was: diabetic coma 2.5%→1.4%/0.15%→0.03%, neuropathy 43.8%→47.4%/22.3%→22.9%; chronic kidney disease (CKD) 21.0%→26.3%/5.1%→23.1%; diabetic retinopathy 38.5%→32.3%/17.2%→10.7%; diabetic foot syndrome 5.2%→2.9%/2.3%→1.0%; myocardial infarction 1.5%→1.1%/4.0%→3.4%; coronary heart disease (CHD) 5.1%→2.3%/14.9%→8.3%; chronic heart failure (CHF) 0.1%→0.9%/0.5%→3.8%; cerebrovascular disease 1.9%→1.3%/4.6%→4.0%; amputations 1.4%→1.3%/0.7%→0.79%. Traditional medications predominate in the structure of cardiovascular diseases in T2DM: metformin accounted for 75.7%, sulfonylureas 36.9%, and insulins 17.7%. iDPP4, iSGLT2 and arGLP1 were more often prescribed in patients with concomitant CKD, CHF, and high CV risk.

**CONCLUSIONS.** The obtained data, based on long-term dynamic clinical and epidemiological monitoring of diabetes mellitus, demonstrate the effectiveness of systematization and control the most important characteristics of diabetes on a single platform, which allows for the implementation of disease management strategies in clinical practice by optimizing the patient management algorithms.

**KEYWORDS:** diabetes mellitus (DM); the database of clinical and epidemiological monitoring of DM; prevalence; incidence; mortality; hypoglycemic therapy.

Сахарный диабет (СД) — хроническое неинфекционное заболевание (ХНИЗ), признанное социально значимой проблемой мирового масштаба вследствие эпидемических темпов прироста распространенности и колоссального экономического и социального ущерба.

Высокая частота инвалидизации и преждевременной смертности при СД послужили причиной принятия в 2006 г. Резолюции Организации Объединенных Наций (ООН), заявившей о всемирной угрозе этого заболевания [1]. За всю историю ООН это была первая резолюция, посвященная борьбе с ХНИЗ, которая поставила проблему СД на мировой уровень значимости с целью разработки государственных программ для снижения глобальных рисков, связанных с этим заболеванием [2].

Несмотря на старт мировых инициатив по предупреждению, лечению и профилактике СД и его осложнений, масштабирование распространенности СД продолжается во всех странах мира. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прирост количества пациентов с СД с 1990 по 2022 г. составил более 400% — с 200 миллионов до 830 млн человек [3, 4]. По последним данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF), в 2024 г. количество пациентов с СД в мире в возрастном диапазоне 20–79 лет достигло 588,7 млн человек, к 2050 г. ожидается дальнейший прирост не менее чем на 45% с достижением прогнозируемой численности 852,5 млн человек, что означает развитие патологии у каждого 10-го жителя

планеты [5]. Прирост расходов государств на поддержание и лечение пациентов с СД за последние 17 лет составил 338% и приблизился к 1 триллиону долларов в год [5]. Угрожающая статистика СД свидетельствует о прямой связи этого заболевания с повышением риска преждевременной смертности: каждые 9 секунд погибает один пациент с СД (3,4 млн смертей/год в мире) [5], что обуславливает глобальную значимость СД в качестве приоритета первого порядка для национальных систем здравоохранения во всем мире.

В Российской Федерации (РФ), по данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат), отмечается более чем трехкратный прирост распространенности СД с 2 млн пациентов в 2000 г. до 6,1 млн в 2025 г. [6].

В течение 30 лет ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России (ЭНЦ) осуществляет динамический клинико-эпидемиологический мониторинг СД в РФ. Старт этому направлению был дан по инициативе академика И.И. Дедова, когда в 1996 г. в ЭНЦ в рамках мер по реализации федеральной целевой программы (ФЦП) «Сахарный диабет» был организован первый Всероссийский национальный регистр СД, а в регионах РФ были созданы «опорные зоны регистра, обеспечившие передачу информации в государственный регистр федерального уровня» (Приказ №404 от 10 декабря 1996 г., рис. 1).

Цели и задачи создания регистра в качестве «инструмента оценки инфраструктуры диабетологической помощи в стране» были определены академиком И.И. Дедовым [7].

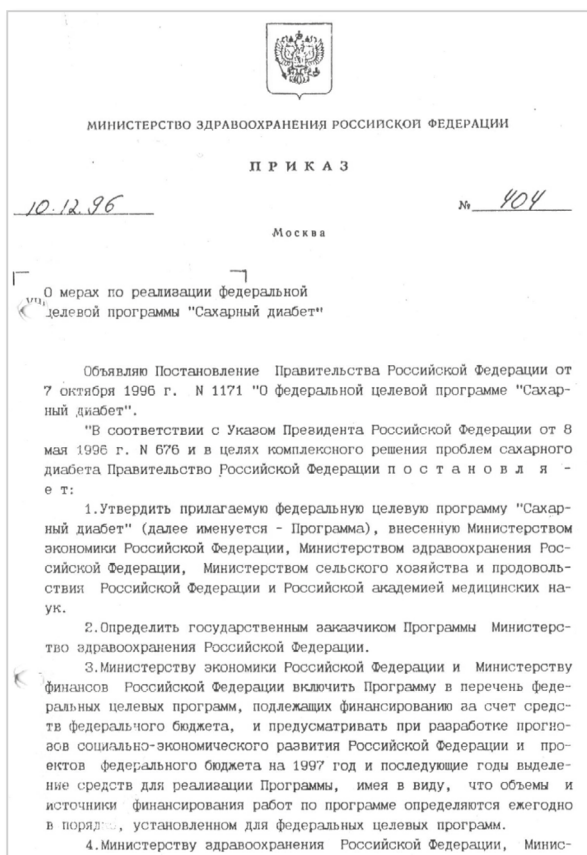
На протяжении трех десятилетий регистр прошел большой путь от работы с бумажными регистрацион-

ными картами до современных цифровых технологий и значимого расширения компетенций в качестве системы клиничко-эпидемиологического мониторинга. С 2014 г. регистр был переведен в онлайн формат и трансформирован в единую информационно-аналитическую платформу с авторизованным кодом доступа и функцией дистанционной аналитики [8]. В 2022 г. Всероссийский регистр СД зарегистрирован под наименованием «База данных клиничко-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории РФ» (БД СД), регистрационный номер №2020622447 (<https://www.diaregistry.ru/>). Целью системы стало повышение эффективности работы в качестве научно-аналитической платформы, позволяющей получать максимально полную информацию для анализа и мониторинга клиничко-эпидемиологических и терапевтических показателей СД с целью контроля стратегических рисков заболевания и повышения качества диабетологической помощи в РФ [8–16].

Настоящая статья посвящена анализу результатов работы этого масштабного эпидемиологического и социального проекта.

## ЦЕЛЬ

Провести анализ эпидемиологических и клиничко-терапевтических показателей СД: распространенности, заболеваемости, структуры причин смерти, возраста дебюта, состояния контроля углеводного обмена, частоты ожирения, распространенности диабетических осложнений и оценить динамику сахароснижающей терапии (ССТ) популяции пациентов с СД в РФ.



**Рисунок 1.** Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 404 о мерах по реализации федеральной целевой программы «Сахарный диабет».

- ....
1. 1. Организовать с 01.01.97 на базе Эндокринологического Научного центра РАМН Федеральный диабетологический центр Министерства Здравоохранения Российской Федерации
  - 1.4. Создать в опорных зонах регистр больных сахарным диабетом, обеспечив передачу информации в государственный регистр федерального уровня
  - 6.1. Обеспечить до 1 июля 1997 г. функционирование Государственного регистра лиц, больных сахарным диабетом, с использованием информации опорных баз регистра

## МЕТОДЫ

Объектом исследования являлась деперсонифицированная выгрузка из БД СД, регистрационный №2020622447 (<http://diaregistry.ru>), включившая пациентов с СД из 89 регионов РФ, состоящих на учете в учреждениях первичной медико-санитарной помощи на дату 01.01.2026 г.

БД СД представляет собой инструмент научно-аналитической работы с данными, используется с позиций анализа клинико-эпидемиологических трендов и не позиционируется в качестве официального статистического источника.

В настоящей статье анализ данных представлен в четырех разделах.

**1. Эпидемиологические показатели:** распространенность, заболеваемость, смертность пациентов с СД 1 и 2 типов (СД1 и СД2) представлены:

- общее количество пациентов с СД в РФ (в абсолютных значениях) — одномоментный срез на 01.01.2026 г.;
- распространенность и заболеваемость СД1 и СД2 в региональном разрезе данных — одномоментный срез на 01.01.2026 г.;
- распространенность, заболеваемость СД1 и СД2/на 100 тыс. населения в динамике за 30-летний период с 1996 г. по 2025 г. При расчете показателей на 100 тыс. населения использовались данные численности населения субъектов РФ из Федеральной службы государственной статистики (Росстат) [17];
- структура смертности по непосредственной причине смерти пациентов с СД — одномоментный срез на 01.01.2026 г.;
- средняя продолжительность жизни с СД — длительность от дебюта СД до возраста смерти пациента (лет) представлена в динамике 2010–2025 гг.;
- показатели в региональном разрезе данных — распространенность в возрастных группах (общая, дети, подростки, взрослые), заболеваемость СД1, СД2, другими типами СД — представлены на 01.01.2026 г. в абс. значениях и показателях/100 тыс. населения (приложения 1 и 2, соответственно).

**2. Клинические показатели.** Данный раздел включает:

- половозрастные характеристики пациентов с СД на момент 01.01.2026 г. с учетом выделения общего числа пациентов старшей возрастной группы  $\geq 65$  лет;
- анализ динамики возраста дебюта СД 1 и 2 в период 2010–2025 гг.;
- анализ ИМТ на 01.01.2026 г. включал взрослых пациентов  $\geq 18$  лет с указанными показателями роста, массы тела, расчетным ИМТ (СД1  $n=139\ 704$ , СД2  $n=2\ 986\ 832$ ), динамически оценивались средние значения ИМТ в период 2010–2025 гг. и распределение пациентов с СД 1 и 2 по диапазонам ИМТ согласно классификации ВОЗ:  $<18,5$  кг/м<sup>2</sup>,  $18,5$ – $24,9$  кг/м<sup>2</sup>,  $25$ – $29,9$  кг/м<sup>2</sup>,  $30$ – $34,9$  кг/м<sup>2</sup>,  $35$ – $39,9$  кг/м<sup>2</sup>,  $>40$  кг/м<sup>2</sup>;
- анализ контроля углеводного обмена: оценивалось распределение диапазонов гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>)  $<7\%$ ,  $7$ – $7,9\%$ ,  $8$ – $8,9\%$ ,  $\geq 9,0\%$  при СД 1 и 2 и кратность выполнения исследования HbA<sub>1c</sub> (лабораторным методом) в РФ в динамике за период 2010–2025 гг.

**3. Терапевтические показатели.** Данный раздел включает:

- анализ динамики использования классов сахароснижающих препаратов (ССП) за 10-летний период 2016–2025 гг. — с момента минимизации доли пациентов с неуказанной терапией при переходе регистра в онлайн формат, данный анализ выполнен с исключением пациентов, у которых терапия не указана;
- структура ССТ: доля (%) монотерапии, двойных и тройных комбинаций при одномоментном срезе на 01.01.2026 г.;
- динамика структуры инсулинотерапии (в долевого соотношении аналогов инсулина и рекомбинантных человеческих инсулинов (РЧИ)) представлена в возрастных группах взрослых ( $\geq 18$  лет), суммарно детей и подростков ( $<18$  лет) за период 2010–2025 гг., динамика помповой инсулинотерапии суммарно у детей и подростков ( $<18$  лет) за период 2016–2025 гг.;
- анализ доли назначений препаратов из групп агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида 1 типа (арГПП-1), ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера-2 (иНГЛТ-2), ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (идПП-4) у пациентов с СД2 в группах высокого сердечно-сосудистого риска (с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями (АССЗ), хронической болезнью почек (ХБП) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН)) при одномоментном срезе на 01.01.2026 г.;
- описание ключевых алгоритмов системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) в БД СД.

**4. Анализ диабетических осложнений.** Данный раздел включает:

- одномоментный срез структуры диабетических осложнений у взрослых пациентов с СД1 и СД2 на 01.01.2026 г.;
- динамику частоты диабетических осложнений у взрослых пациентов с СД1 и СД2 за период 2010–2025 гг.;
- анализ частоты терминальных стадий диабетических осложнений (слепоты, терминальной ХБП (тХБП) и ампутиаций) за период 2010–2025 гг.

### Терминология

Распространенность — показатель, оценивающий количество всех случаев заболевания, зарегистрированных в текущем календарном году, рассчитывается на 100 тыс. населения соответствующей возрастной группы.

Заболеваемость (первичная, по обращаемости) — показатель, оценивающий количество новых случаев заболевания, впервые зарегистрированных в текущем календарном году, рассчитывается на 100 тыс. населения соответствующей возрастной группы.

Дети — лица в возрасте до 15 лет (0– $<15$ ).

Подростки — лица в возрасте от 15 лет до 18 лет (15– $<18$ ).

Взрослые — лица старше 18 лет.

### Этическая экспертиза

Протокол исследований на основе анализа данных всероссийской когорты пациентов с СД на основе БД СД в РФ был рассмотрен локальным этическим комитетом ЭНЦ: протокол №20 от 14 декабря 2016 г., обновление — протокол №7 от 10 апреля 2024 г., принято положительное решение.

|                            | СД 1 типа        | СД 2 типа        | Другие типы    |
|----------------------------|------------------|------------------|----------------|
| Дети                       | 41 329           | 565              | 716            |
| Подростки                  | 17 886           | 420              | 364            |
| Взрослые                   | 249 390          | 5 366 010        | 138 248        |
| <b>Всего</b>               | <b>308 605</b>   | <b>5 366 995</b> | <b>139 328</b> |
| <b>Всего на 01.01.2026</b> | <b>5 814 928</b> |                  |                |

Рисунок 2. Общая численность пациентов с сахарным диабетом в Российской Федерации на 01.01.2026 г.

Примечание. СД — сахарный диабет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Эпидемиологические показатели

Общая численность пациентов с СД в РФ на 01.01.2026 г. в БД СД составила 5 814 928 (3,98% населения РФ), из них СД1 — 308 605 (5,3%), СД2 — 5 366 995 (92,3%) другие типы СД — 139 328 (2,4%) (рис. 2), в том числе 20 982 женщин с гестационным СД (ГСД). Количество пациентов с впервые установленным диагнозом в 2025 г.: СД1 — 12 601 и 399 938 с СД2.

Показатели распространенности СД1 и СД2 в региональном разрезе данных на 01.01.2026 г. представлены на рис. 3 и 4.

Распространенность СД1 в РФ в среднем составила **205,7/100 тыс.** населения (рис. 3) с «географическим градиентом» распространенности с наибольшими показателями в северо-западных регионах нашей страны. Наибольшая распространенность СД1 зарегистрирована в четырех субъектах Северо-Западного федерального округа (СЗФО): Республике Карелия 389,1/100 тыс.; г. Санкт-Петербург 300,3/100 тыс.; Архангельской обл. 299,8/100 тыс.; Вологодской области 282,6/100 тыс.; а также в Луганской Народной Республике 296,5/100 тыс. и Ярославской области 283,0/100 тыс.

Распространенность СД2 в РФ в среднем составила **3569,0/100 тыс.** населения (рис. 4). Можно выделить регионы с высокой, средней и низкой распространенностью СД2. Так, в 41 субъекте показатели распространенности СД2 превышали 4000/100 тыс. населения, при этом наибольшие значения отмечались в 5 субъектах РФ: Кировской обл. 6222/100 тыс.; Республике Карелия 5949,5/100 тыс.; Ивановской обл. 5834,8/100 тыс.; Курганской обл. 5713,4/100 тыс.; Республике Коми 5374,9/100 тыс. Наименьшие показатели распространенности СД2 отмечались в 8 регионах: Республике Тыва 1660,9 /100 тыс., Кабардино-Балкарской Республике 1472,6/100 тыс., Республике Дагестан 1448,9/100 тыс., Чеченской Республике 1399,9/100 тыс., Республике Ингушетия 1373,1/100 тыс., Донецкой Народной Республике 1291,4/100 тыс., Чукотском автономном округе 627,9/100 тыс., Херсонской обл. 90,4/100 тыс. (рис. 4).

По данным литературы, описано влияние на эпидемиологические показатели СД2 различных средовых факторов, в том числе этнических, природно-климатических и социально-экономических особенностей регио-

нов, способствующих развитию СД2 и ожирения [18]. Тем не менее, выраженная вариабельность показателей распространенности СД2 обусловлена не только популяционными различиями, но и организационными аспектами диагностики пациентов с СД2, в том числе мерами, направленными на активное выявление патологии в группах риска, охватом населения диспансеризацией и профосмотрами и адекватной регистрацией этих данных.

**Распространенность:** динамика эпидемиологических показателей СД в РФ за период 1996–2025 гг. демонстрирует тенденции стабильного прироста общей распространенности обоих типов СД: СД1 в 3,3 раза от 62,0/100 тыс. населения до 205,7/100 тыс. населения, СД2 в 8,6 раза — от 416,6/100 тыс. населения до 3569,0/100 тыс. населения (рис. 5, А).

**Заболеваемость:** в анализируемый период показатели первичной заболеваемости увеличились при обоих типах СД: СД1 в 1,3 раза от 6,3/100 тыс. населения в 1996 г. до 8,1/100 тыс. населения в 2025 г.; СД2 в 4 раза от 55,9 до 259,8/100 тыс. населения, соответственно. Однако при СД1 в последние годы фиксируется тенденция к снижению заболеваемости после длительного периода плато, когда в течение 10-ти лет (с 2010 г. по 2019 г.) показатель находился в диапазоне 12,9–13,5/100 тыс. населения, с 2020 г. отмечается снижение от 12,5/100 тыс. населения до 8,1/100 тыс. населения в 2025 г. (рис. 5, Б).

### Структура смертности пациентов с СД1 и СД2

При интерпретации данных этого раздела следует учитывать различия в подходах к регистрации причин смерти в БД СД и системе Росстат. В БД СД регистрируется непосредственная причина смерти пациентов с СД, что позволяет проводить анализ структуры причин смерти с выделением конкретного заболевания/группы заболеваний (рис. 6). Росстат осуществляет учет по первоначальной причине смерти, которая аккумулирует различные причины в одну группу, и при наличии у пациента СД фиксируется как смертность вследствие «сахарного диабета» при различных непосредственных причинах смерти, в том числе вследствие болезней системы кровообращения (БСК) [19, 20].

При анализе данных, полученных о смертности в БД СД, необходимо помнить об ограничениях, связанных с тем, что БД СД не является официальным статистическим источником, а именно: заполнение данного раздела не является строго обязательным, информация заполняется врачами на местах самостоятельно и не верифицируется, то есть отсутствует обязательная передача данных о смерти из системы ЗАГС с точной формулировкой медицинских свидетельств о смерти; заполнение раздела происходит в отсроченном формате после получения данных о смерти. Таким образом, раздел смертности БД СД может содержать неполные сведения и отражает аналитический срез причин смерти пациентов с СД (по непосредственной причине) среди пациентов с указанными данными.

Так, в 2025 г. в БД СД зарегистрировано 135 381 случаев смерти пациентов с СД, из них:

- с СД1 — 3 408 человек, что составило 2,3/100 тыс. населения;
- с СД2 — 131 973 человека, что составило 87,8/100 тыс. населения.

Диапазон

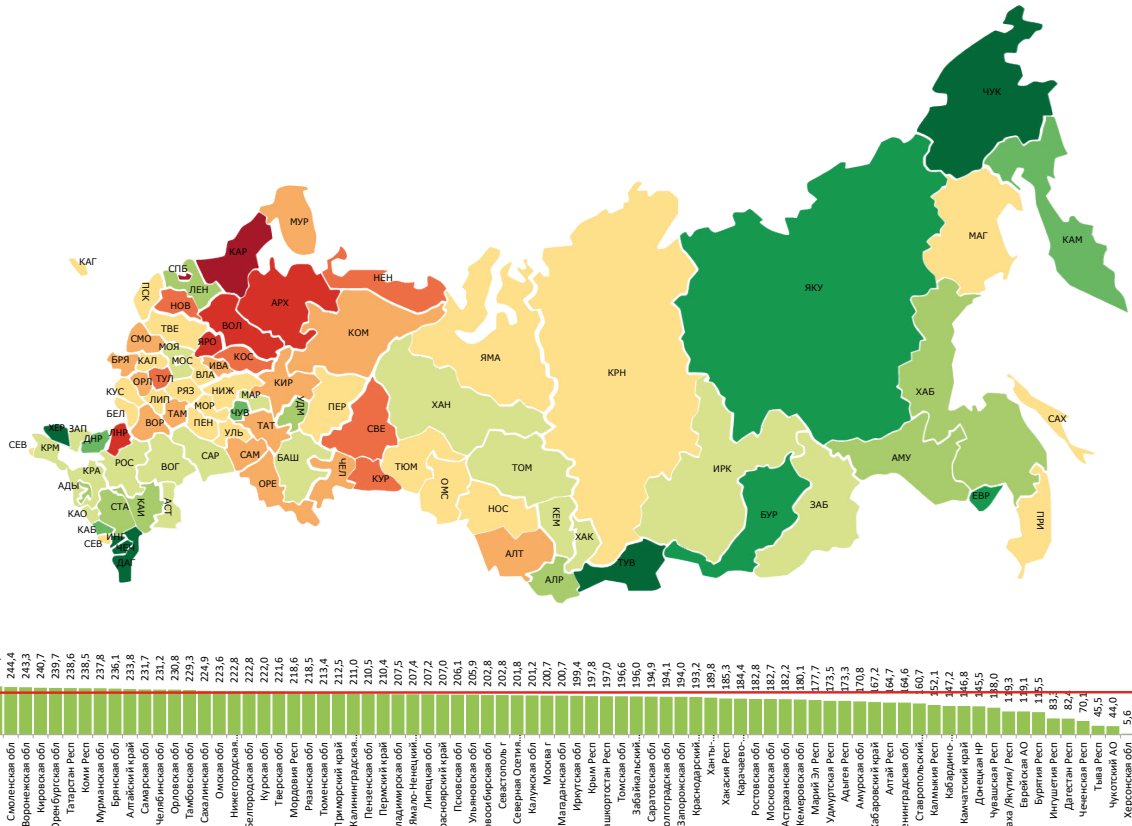
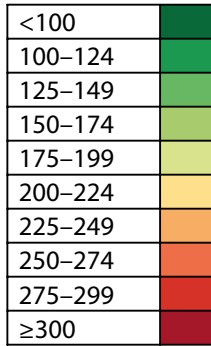


Рисунок 3. Распространенность сахарного диабета 1 типа на 100 тыс. населения, 89 регионов Российской Федерации, 01.01.2026 г.

Диапазон

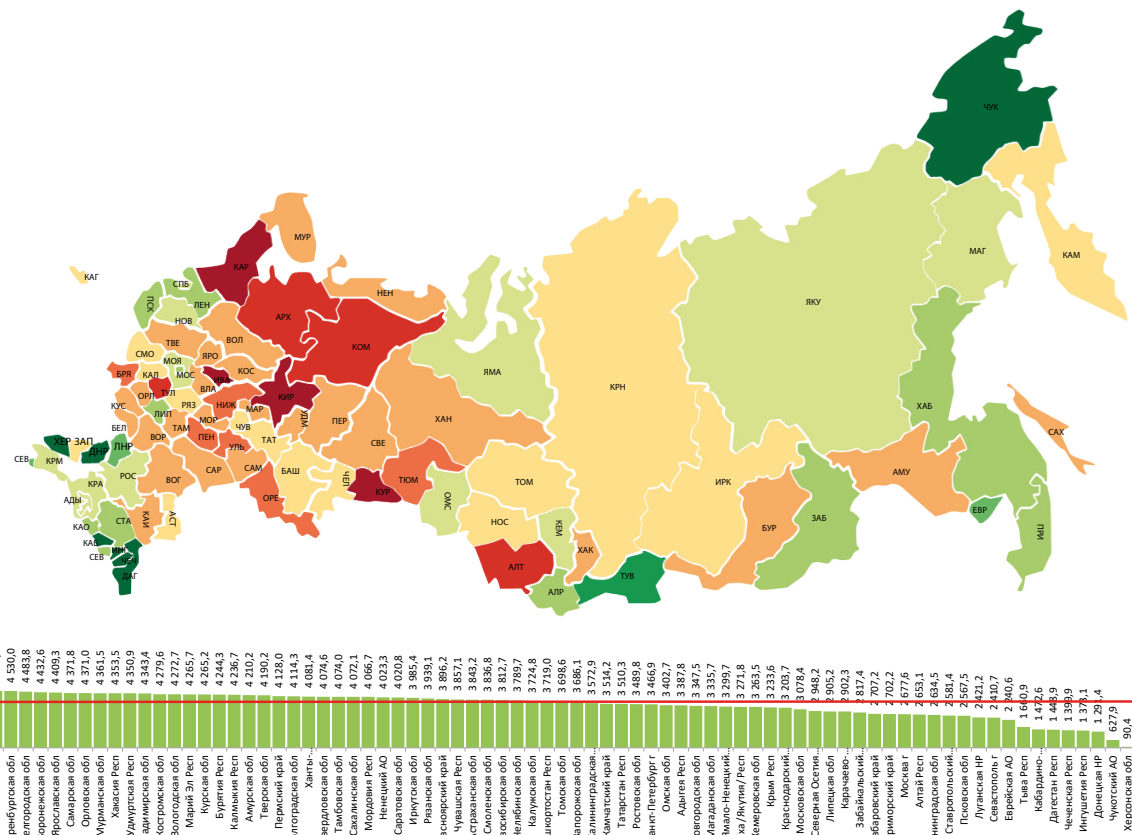
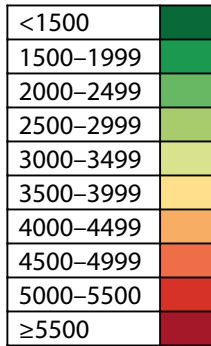
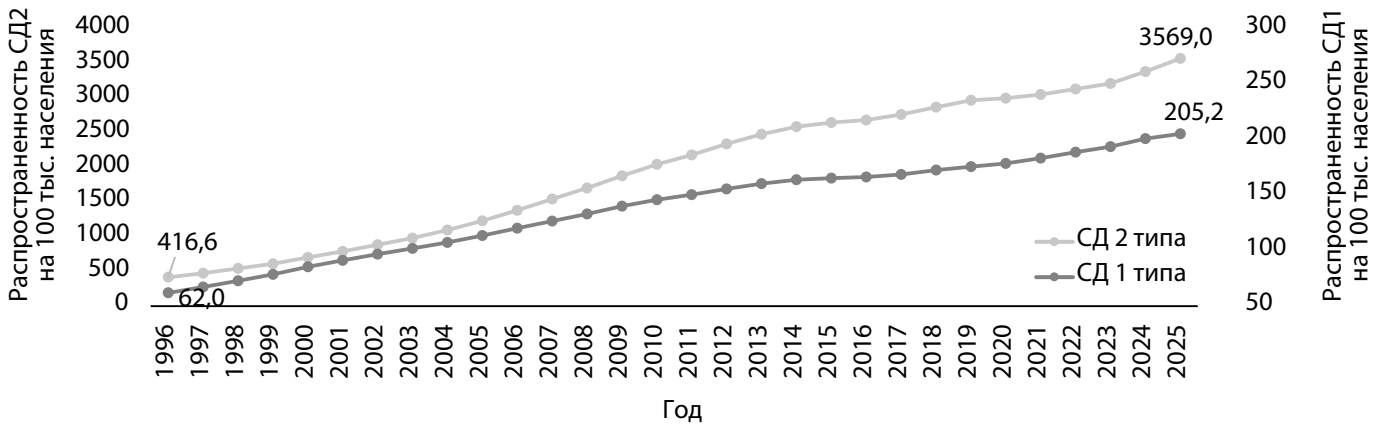


Рисунок 4. Распространенность сахарного диабета 2 типа на 100 тыс. населения, 89 регионов Российской Федерации, 01.01.2026 г.

**А** **Распространенность**



**Б** **Заболеваемость**

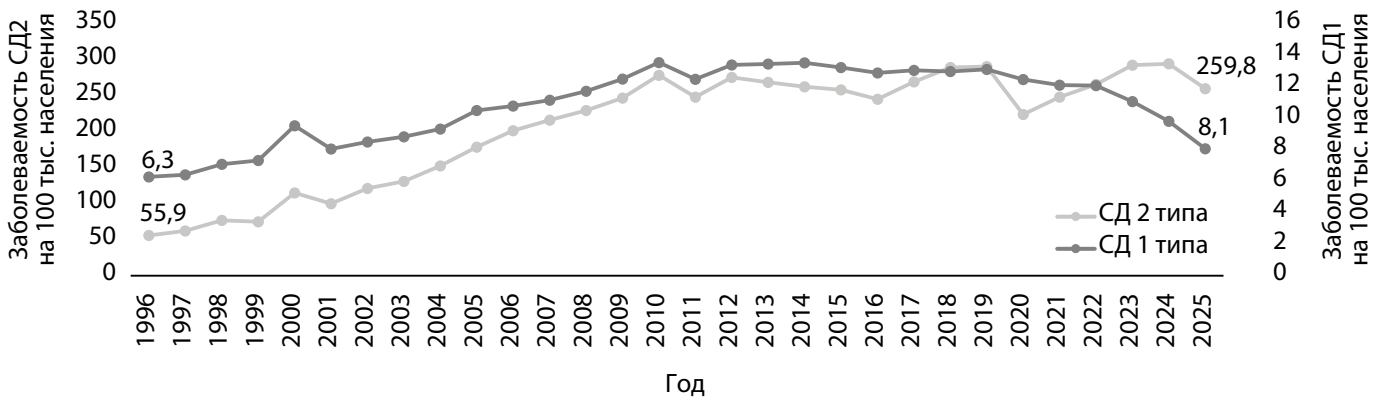


Рисунок 5. Динамика распространенности (А), заболеваемости (Б) у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов, значение показателей на 100 тысяч населения в динамике 1996–2025 гг.

Примечание. СД — сахарный диабет; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.



Рисунок 6. Структура смертности пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов в Российской Федерации (по непосредственной причине смерти), данные «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации» на 01.01.2026 г.

Примечание. Сердечно-сосудистая патология отмечена красным цветом, другие причины — синим. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа..

Согласно данным БД СД, доля пациентов, умерших вследствие диабетических причин, в 2025 г. составила: от диабетической комы при СД1 — 1,4%, при СД2 — 0,1%, вследствие гангрены при СД1 — 0,9%, при СД2 — 0,6%, вследствие тХБП: при СД1 — 6,6%, при СД2 — 2,4% (рис. 6). Таким образом, доля умерших вследствие причин, связанных с острой метаболической декомпенсацией и терминальными стадиями хронических диабетических осложнений (то есть непосредственно обусловленных СД) суммарно составила при СД1 — 9,2%; при СД2 — 3,2%, что значительно ниже доли недиабетических причин в кумулятивной структуре смертности.

Наиболее частой непосредственной причиной смерти пациентов с СД в РФ продолжают оставаться сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — 36,9% у пациентов с СД1 и 51,1% пациентов с СД2. Ведущие позиции в структуре СС смертности занимают ХСН — 11,9% при СД1 и 22,6% при СД2, далее следуют острые СС события (нарушения ритма, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы, внезапная сердечно-сосудистая смерть, кардиогенный шок, отек мозга) — 12,4% при СД1 и 12,0% при СД2, далее нарушения мозгового кровообращения — 8,7% при СД1 и 12,3% при СД2, доля инфаркта миокарда (ИМ) в структуре причин смерти составила 3,8% при СД1 и 4,2% при СД2 (рис. 6).

Среди причин смерти, непосредственно не связанных с СД, второе место после БСК занимает онкологическая патология — при СД1 — 6,5%; при СД2 — 13,1%. При СД1 в 5,5% в качестве причины смерти указаны заболевания печени, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта и в 5,3% заболевания легких/дыхательной системы, при СД2 в 6,0% случаев в качестве причины смерти указаны старость и дегенеративные заболевания (рис. 6). В последнее время возникает тенденция необоснованного расширения использования диагноза «старость» в медицинских свидетельствах о смерти (МСС), когда пациенты пожилого и старческого возраста умирают дома без обращения за медицинской помощью. «Старость» (R54) — это состояние, относящееся к классу XVIII «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках». В соответствии с правилом выбора причины смерти данное состояние не может быть выбрано в качестве первоначальной причины смерти при наличии любого состояния, классифицированного в других рубриках (МКБ-10, том 2, стр. 46–47).

**Показатель продолжительности жизни с заболеванием — от момента дебюта СД до возраста смерти пациента** — является ключевым оценочным критерием, отражающим качество оказания медицинской помощи в долгосрочной перспективе. Следует отметить стабильные положительные тенденции значимого увеличения продолжительности жизни с заболеванием в динамике 2010–2025 гг. при обоих типах СД: при СД1 прирост у мужчин — на 4,8 года (от 13,6 до 18,4 лет), у женщин — на 6,5 года (от 17,6 до 24,1 года), суммарно — на 5,1 года (от 15,3 до 20,4 года); при СД2 прирост у мужчин — на 1,3 года (от 8,5 до 9,8 года), у женщин — на 2,1 года (от 10,9 до 13,0 лет), суммарно — на 1,6 года (от 10,2

до 11,8 года) (рис. 7), что может отражать эффективность мер по совершенствованию диабетологической помощи в РФ.

#### Клинические показатели

##### Половозрастные характеристики пациентов с СД в РФ

**Пол.** Распределение по полу среди пациентов с СД в РФ представлено на рис. 8. При СД1 отмечается сопоставимое соотношение полов: 46,1% женщин и 53,9% мужчин, при СД2 в гендерном составе сохраняется преобладающая доля женщин: 67,5% женщин и 32,5% мужчин (рис. 8).

**Возраст.** При СД1 наибольшая доля пациентов приходится на следующие возрастные диапазоны: 10–19 лет, в котором находится 17,2% мужчин и 18,3% женщин с СД1; второй пик приходится на возраст 35–44 года, в котором находится практически четверть мужчин с СД1 (24,2%) и 20,9% всех женщин с СД1. При СД2 в распределении по возрасту отмечается постепенное увеличение доли пациентов с возраста 35–40 лет с пиком распространенности в 65–74 года (36,9% мужчин и 40,8% женщин) (рис. 8).

Доля старшей возрастной группы (в возрасте ≥65 лет) при СД1 составила 8% (23 681 пациента), при СД2 — 65% (3 496 192 пациента) (рис. 8). Подробный анализ клинико-эпидемиологических показателей СД у лиц старшего возраста (≥65 лет) с оценкой контроля углеводного обмена, частоты диабетических осложнений и структуры ССТ в РФ по данным БД СД был опубликован в 2024 г. [21].

##### Анализ возраста дебюта заболевания

При анализе возрастных параметров дебюта СД установлено, что при СД1 отмечается стабильное снижение среднего возраста дебюта за период 2010–2025 гг. на 5,1 года (от 26 лет до 20,9 лет), у женщин — на 5,3 года (от 25,3 до 20 лет), у мужчин — на 5 лет (от 26,6 до 21,6 лет) (рис. 9). Эти данные согласуются с тенденциями заболеваемости СД1 по данным ЦНИИОИЗ, показавших перераспределение возрастного диапазона пациентов с впервые выявленным СД1 в последние годы. Так, количество пациентов с дебютом СД1 старше 18 лет за период 2010–2024 гг. уменьшилось от 17 023 до 13 631 человека, в то время как количество детей, заболевших в возрасте до 14 лет, увеличилось в 2,2 раза — от 2911 до 6413 человек (13,5/100 тыс. до 25,5/тыс населения) [6].

И напротив, вопреки сложившемуся в последние годы мнению, что СД2 «молодеет», анализ БД СД показывает, что средний возраст дебюта СД2 в РФ постепенно увеличивается: от 59,4 года в 2010 г. до 61,7 года в 2025 г. (прирост 2,2 года), при этом у женщин прирост составил 2,6 года (от 60,5 до 63,1 года), у мужчин — 2,5 года (от 57 до 59,5 года). Следует отметить, что в целом средний возраст дебюта СД2 у женщин выше, чем у мужчин на 3,6 года (рис. 9). Безусловно, возраст в котором диагностируется СД2, не всегда совпадает с истинной датой дебюта заболевания, что следует учитывать при формировании когорт риска для планирования программ активного скрининга СД2.

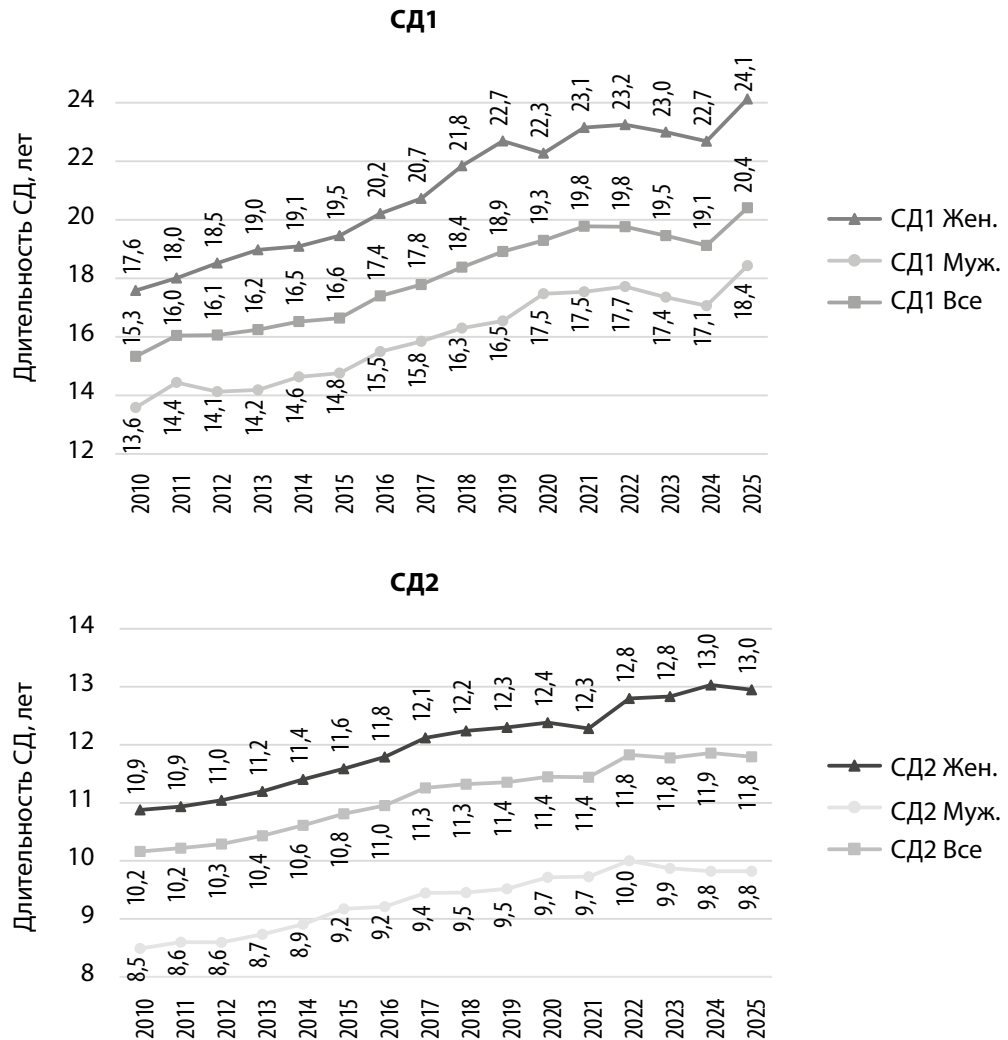


Рисунок 7. Средняя длительность сахарного диабета от дебюта заболевания до возраста смерти (продолжительность жизни с заболеванием) у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов, 2010–2025 гг.

Примечание. СД — сахарный диабет; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

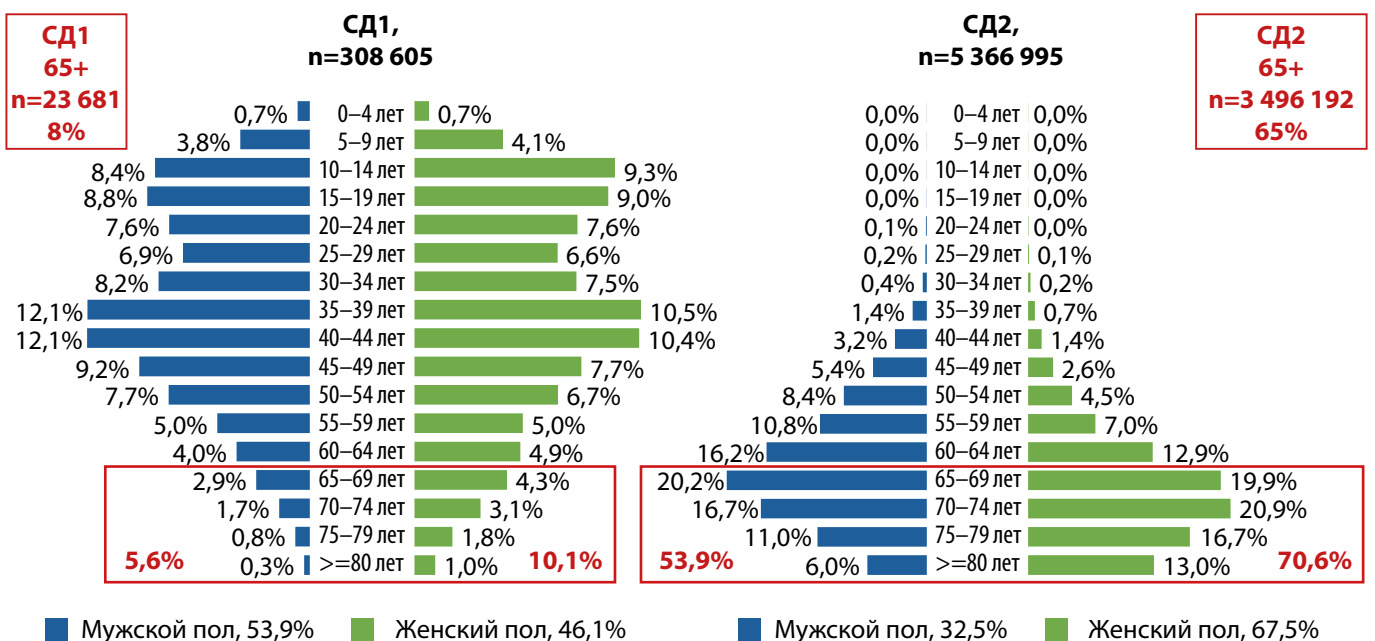


Рисунок 8. Половозрастные характеристики пациентов с сахарным диабетом в Российской Федерации, 01.01.2026.

Примечание. СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

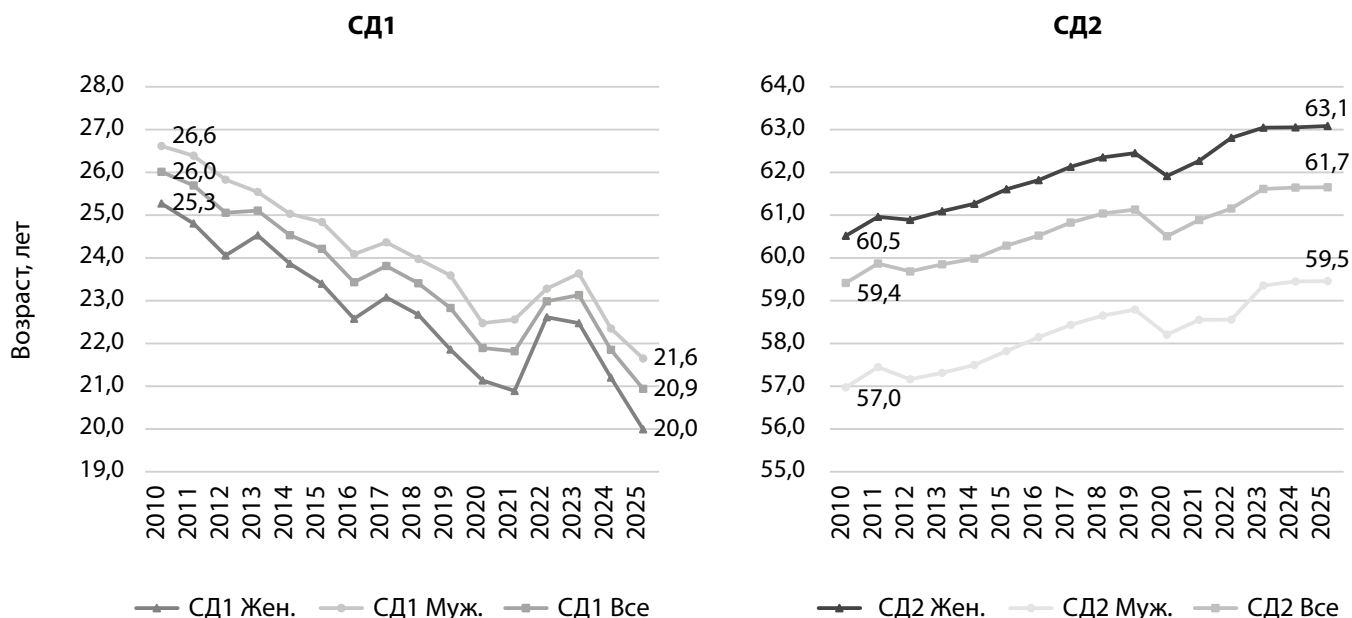


Рисунок 9. Средний возраст дебюта сахарного диабета 1 и 2 типов в Российской Федерации в динамике 2010–2025 гг.

Примечание. СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

#### Анализ ИМТ у пациентов с СД 1 и 2 типов

Ожирение является фактором развития и прогрессирования нарушений углеводного обмена, многократно увеличивая риски ССЗ и поражения других органов-мишеней при СД. В последние годы отмечен рост распространенности избыточной массы тела и ожирения у пациентов с СД1, что определило появление нового термина «двойной диабет», который характеризует развитие у пациентов с СД1 классических признаков СД2 — ожирения и инсулинорезистентности (ИР).

По данным анализа БД СД распространенность избыточной массы тела и ожирения (ИМТ 25+) за период 2010–2025 гг. среди взрослых с СД1 увеличилась в 1,15 раза — от 40% до 46%. Динамика распределения диапазонов ИМТ в течение изученного периода: доля пациентов с ИМТ < 18,5 кг/м<sup>2</sup> увеличилась от 3,7 до 3,9%, с ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup> снизилась от 56 до 50%, с ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> увеличилась от 28 до 32%, с ИМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup> — от 9 до 11%, с ИМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup> — от 2,0 до 2,3%, доля пациентов с морбидным ожирением с ИМТ > 40 кг/м<sup>2</sup> уменьшилась от 1,2 до 0,6%. По уровню средних показателей ИМТ у взрослых пациентов с СД1 изменения были выражены в меньшей степени 24,9–25,1 кг/м<sup>2</sup> (рис. 10).

В когорте пациентов с СД2 отмечалось увеличение среднего значения ИМТ от 31,3 кг/м<sup>2</sup> в 2010 г. до 32 кг/м<sup>2</sup> в 2025 г. Доля лиц с ожирением (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) в 2025 г. при СД2 суммарно составила 60% (+6% с 2010г.), из них ожирение I степени — 34%, ожирение II степени — 17%, морбидное ожирение (ИМТ > 40 кг/м<sup>2</sup>) — 9%; доля лиц с избыточной массой тела составила 31%; доля лиц с нормальной массой тела при СД2 была наименьшей и составила 9%, что обосновывает приоритет терапевтических стратегий, направленных на снижение массы тела, как с позиций медикаментозной терапии, так и комплексных программ по изменению образа жизни.

#### Анализ показателей контроля углеводного обмена (HbA<sub>1c</sub>)

HbA<sub>1c</sub> является основным показателем для оценки компенсации СД, ключевым маркером эффективности проводимой терапии, а также служит прогностическим критерием верификации риска развития микро- и макрососудистых осложнений для определения долгосрочного прогноза пациентов с СД [22]. С развитием технологий и внедрением в повсеместную практику систем непрерывного мониторинга гликемии стали доступны дополнительные параметры оценки контроля СД. Достижение дополнительных целей контроля вариабельности гликемии и увеличения времени нахождения в целевом диапазоне имеют дополнительные преимущества снижения ассоциированных с СД рисков. Однако для ежедневной клинической практики HbA<sub>1c</sub> остается универсальным параметром качества контроля углеводного обмена у пациентов с СД. При этом исследование должно быть выполнено с использованием метода, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) [23]. Для большинства пациентов с СД HbA<sub>1c</sub> < 7,0% является достаточным для достижения основной цели — снижения риска развития и прогрессирования диабетических осложнений.

В анализируемом периоде 2010–2025 гг. продолжались положительные тенденции по увеличению доли пациентов, достигающих целевого контроля HbA<sub>1c</sub> < 7% при обоих типах СД: при СД1 — от 24,4 до 32,5%, при СД2 — от 41,4 до 48,4%. Доля пациентов с субоптимальным уровнем HbA<sub>1c</sub> 7–7,9% также увеличилась: при СД1 от 26,4 до 30,0%, при СД2 от 30,7 до 31,9%; при этом уменьшилась доля пациентов с выраженной декомпенсацией СД с уровнем HbA<sub>1c</sub> ≥ 9%: при СД1 от 29,4 до 22,2%, при СД2 от 13,8 до 10,0% и с уровнем HbA<sub>1c</sub> в диапазоне 8,0–8,9%: при СД1 от 19,8 до 15,3%, при СД2 от 14,1 до 9,7% (рис. 11).

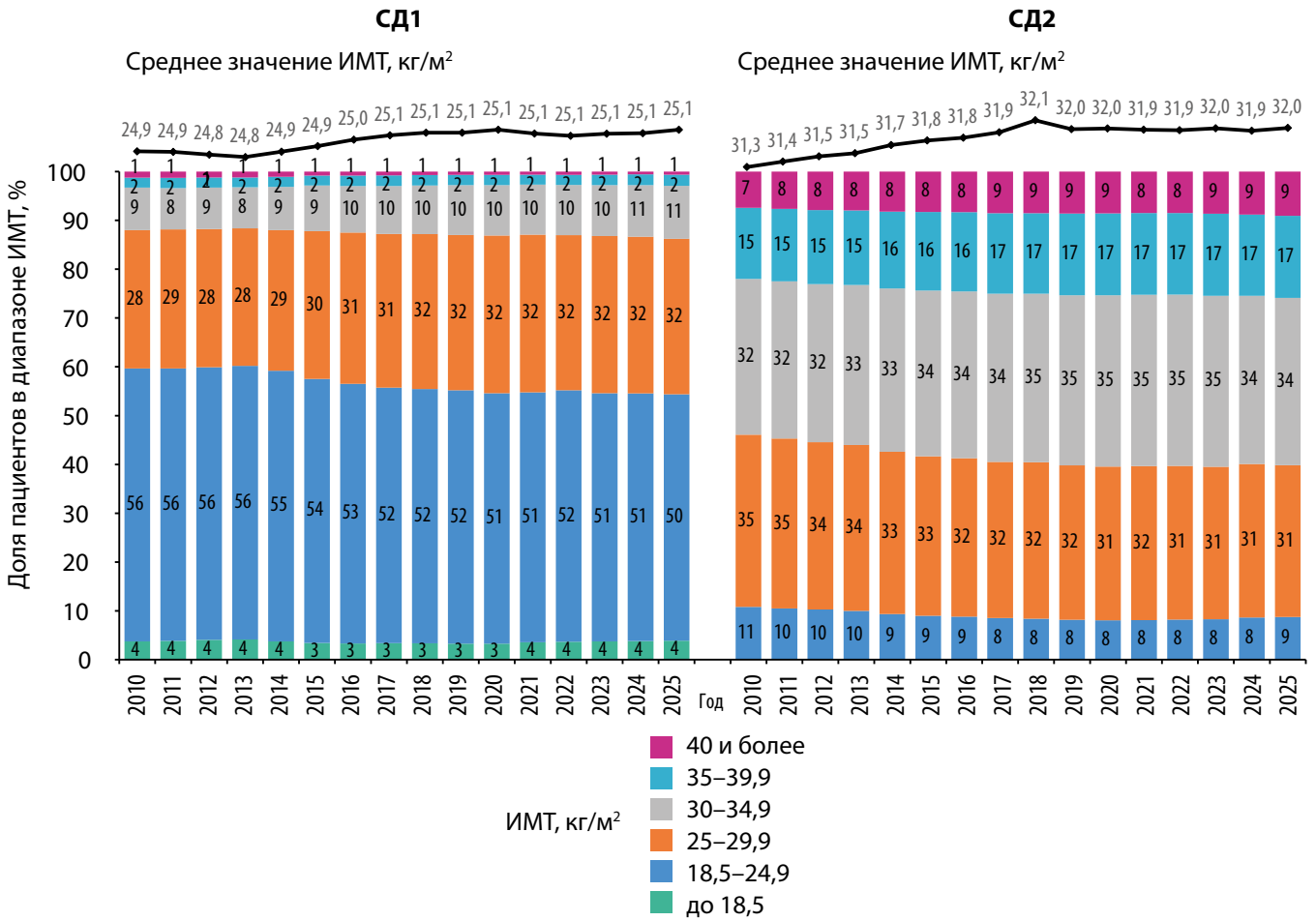


Рисунок 10. Динамика средних значений индекса массы тела и распределения по диапазонам индекса массы тела у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов, 89 регионов Российской Федерации 2010–2025 гг.

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

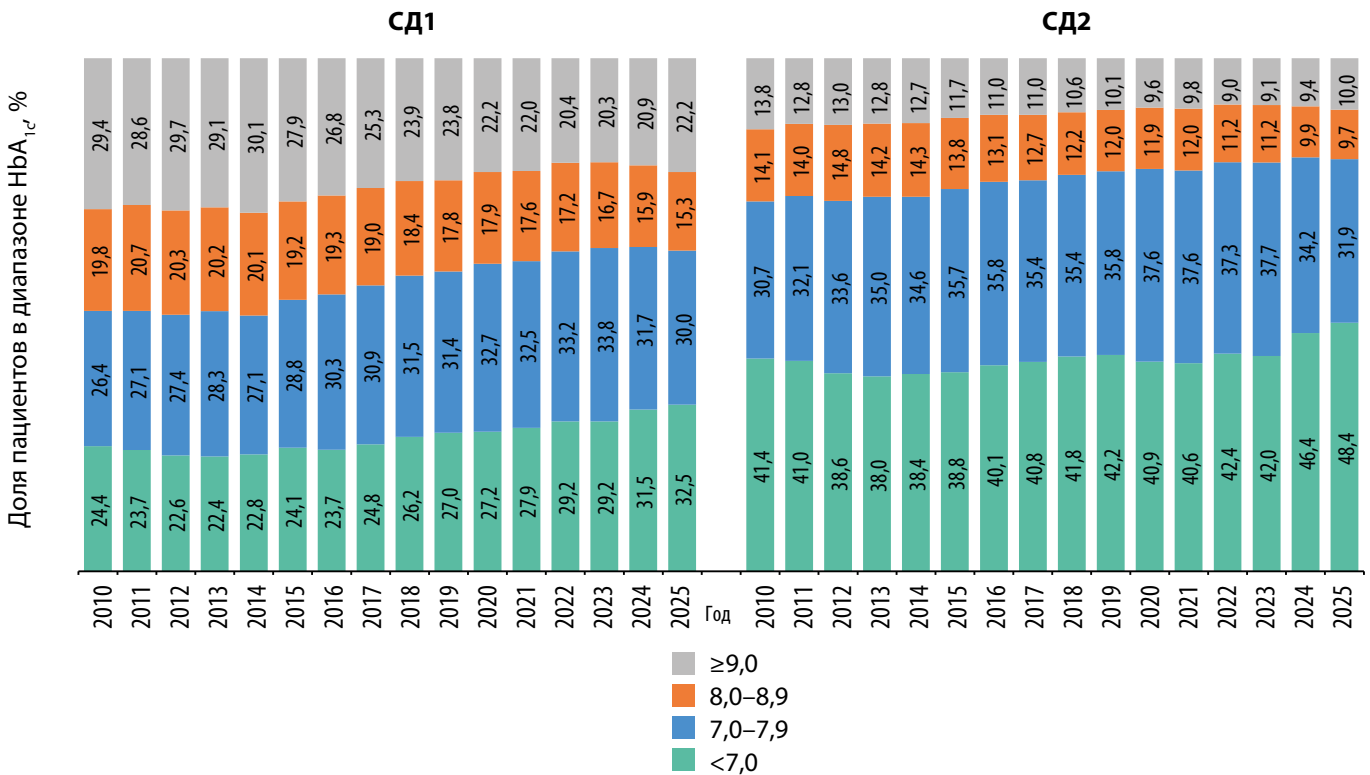
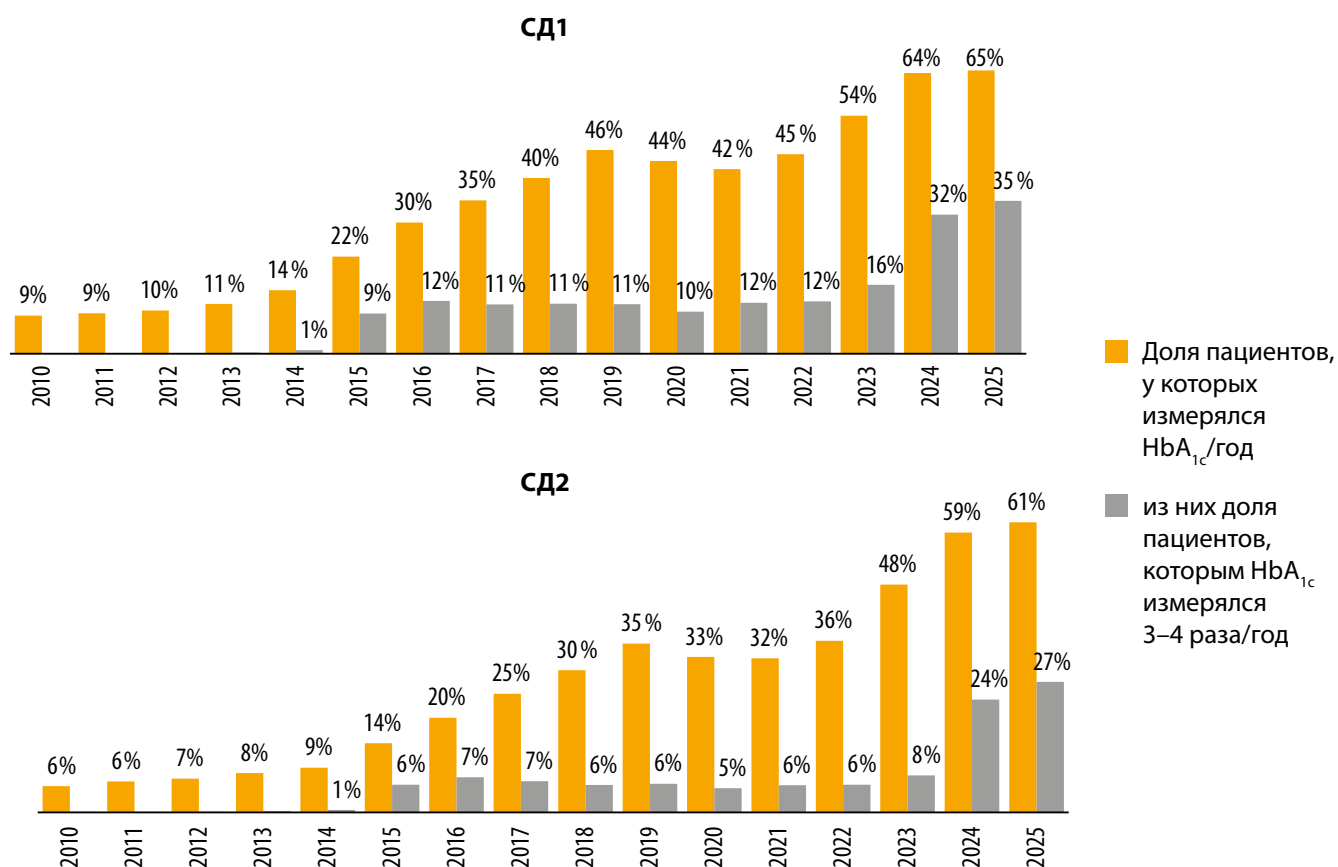


Рисунок 11. Динамика диапазонов распределения по уровню гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов, 89 регионов Российской Федерации, все возрастные группы, 2010–2025 гг.

Примечание. HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.



**Рисунок 12.** Охват и кратность измерений гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов, 89 регионов Российской Федерации, все возрастные группы, 2010–2025 гг.

**Примечание.** HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

Регулярный мониторинг HbA<sub>1c</sub> должен проводиться с целью оценки эффективности ССТ и своевременного принятия решения о необходимости ее интенсификации. При анализе сведений о частоте исследования HbA<sub>1c</sub> надлежательная кратность измерений 3–4 раза в год достигается лишь в 35% случаев при СД1 и 27% при СД2, у подавляющего большинства показатель представлен один раз в год — 65% пациентов с СД1 и 61% с СД2 (рис. 12). При клинико-эпидемиологическом обследовании референсных выборок пациентов с СД в Диамобиле, когда выполняется стандарт диагностики с оценкой HbA<sub>1c</sub> у 100% пациентов, доля пациентов с целевым уровнем контроля ниже, чем по данным БД СД. Так, целевой показатель (HbA<sub>1c</sub> < 7,0%) определяется у 11,7–13,7% пациентов с СД1 и 25–28% пациентов с СД2 [24], что подчеркивает необходимость увеличения охвата пациентов с СД исследованием уровня HbA<sub>1c</sub> для оценки реальной клинической ситуации.

#### Терапевтические показатели

##### Анализ структуры медикаментозной терапии сахарного диабета

В связи с техническими особенностями ввода данных ССТ в БД СД, анализ данного раздела выполняется с момента перехода в онлайн формат [8], позволившего оценивать изменения назначаемых ССП в режиме реального времени.

Структура медикаментозной ССТ при СД2 с оценкой динамики соотношения доли назначений различных

классов ССП за период с 2016 по 2025 гг. представлена на рисунке 13. В данный период отмечается увеличение доли метформина (Мет) на 10,9% (от 64,8 до 75,7%), снижение использования препаратов сульфонилмочевины (СМ) на 18,1% (от 55 до 36,9%), тенденция к снижению доли инсулинотерапии от 19,3% в 2016 г. до 17,7% в 2025 г. Среди новых классов ССП наиболее заметно увеличилась доля иДПП-4 — на 20,2% (от 3,4 до 23,6%) и иНГЛТ-2 — на 21,2% (от 0,3 до 21,5%), доля аргПП-1 возросла до 2,5% (рис. 13).

При анализе распределения различных классов ССП в составе монотерапии, двойных и тройных комбинаций отмечено сохранение тенденций преимущественного назначения традиционных ССП в монотерапии в качестве старта ССТ: Мет — 71,6%, препараты СМ — 14,6%, в то время как другие классы препаратов назначаются в монотерапии в значимо меньшем количестве: иДПП-4 — 7,9%, иНГЛТ-2 — 5,4%, аргПП-1 — 0,3% (рис. 14). В структуре двойных комбинаций наибольшая доля назначений также приходится на сочетание традиционных ССП — Мет+СМ (49,2%), другие двойные комбинации представлены в следующем соотношении: Мет+иДПП-4 — 25,7%, Мет+иНГЛТ-2 — 14,4%, СМ+иДПП-4 — 3,6%, СМ+иНГЛТ-2 — 2,9%, иДПП-4+иНГЛТ-2 — 2,7%, Мет+аргПП-1 — 1,0%; наиболее частые комбинации 3х и более ССП составили: Мет+СМ+иДПП-4 — 32,9%, Мет+СМ+иНГЛТ-2 — 27,9%, Мет+иДПП-4+иНГЛТ-2 — 18,9%, Мет+СМ+иДПП-4+иНГЛТ-2 — 10,0% (рис. 14).

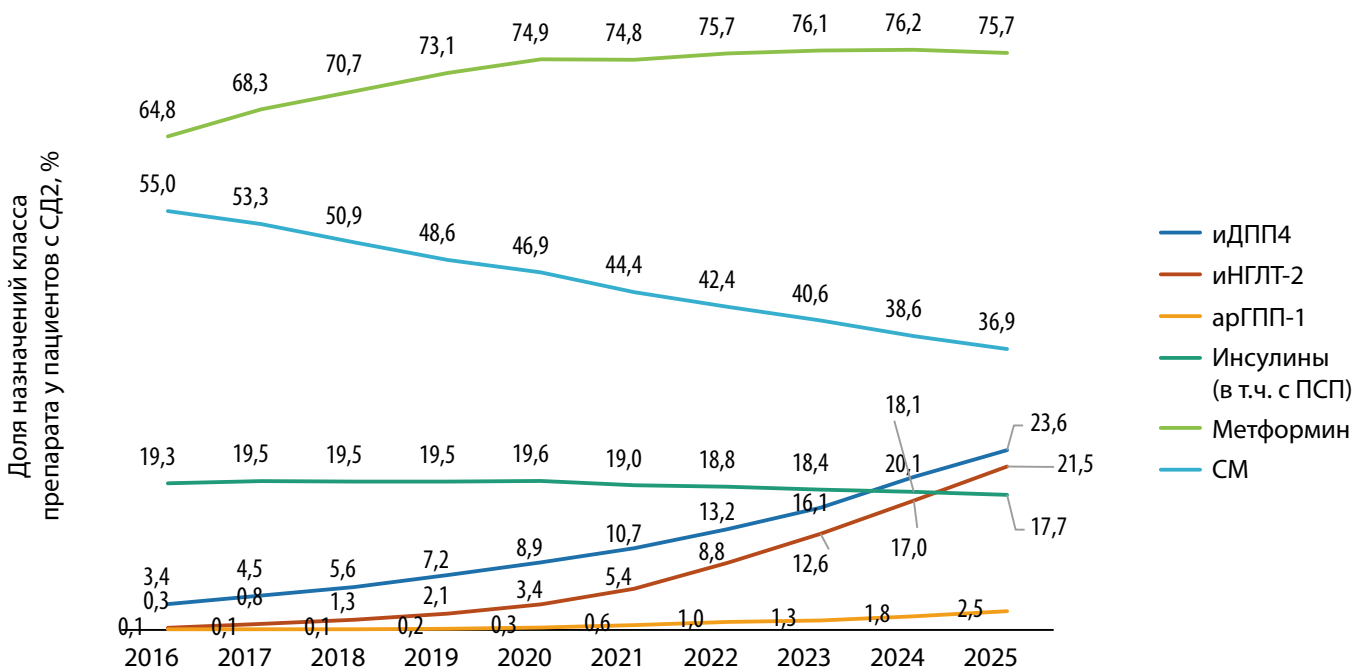


Рисунок 13. Динамика назначения различных классов сахароснижающих препаратов при сахарном диабете 2 типа в Российской Федерации, 2016–2025 гг.

Примечание. СД2 — сахарный диабет 2 типа; СМ — препараты сульфонилмочевины; ПСП — пероральные сахароснижающие препараты; ИДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4; ИНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2; АРГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа.

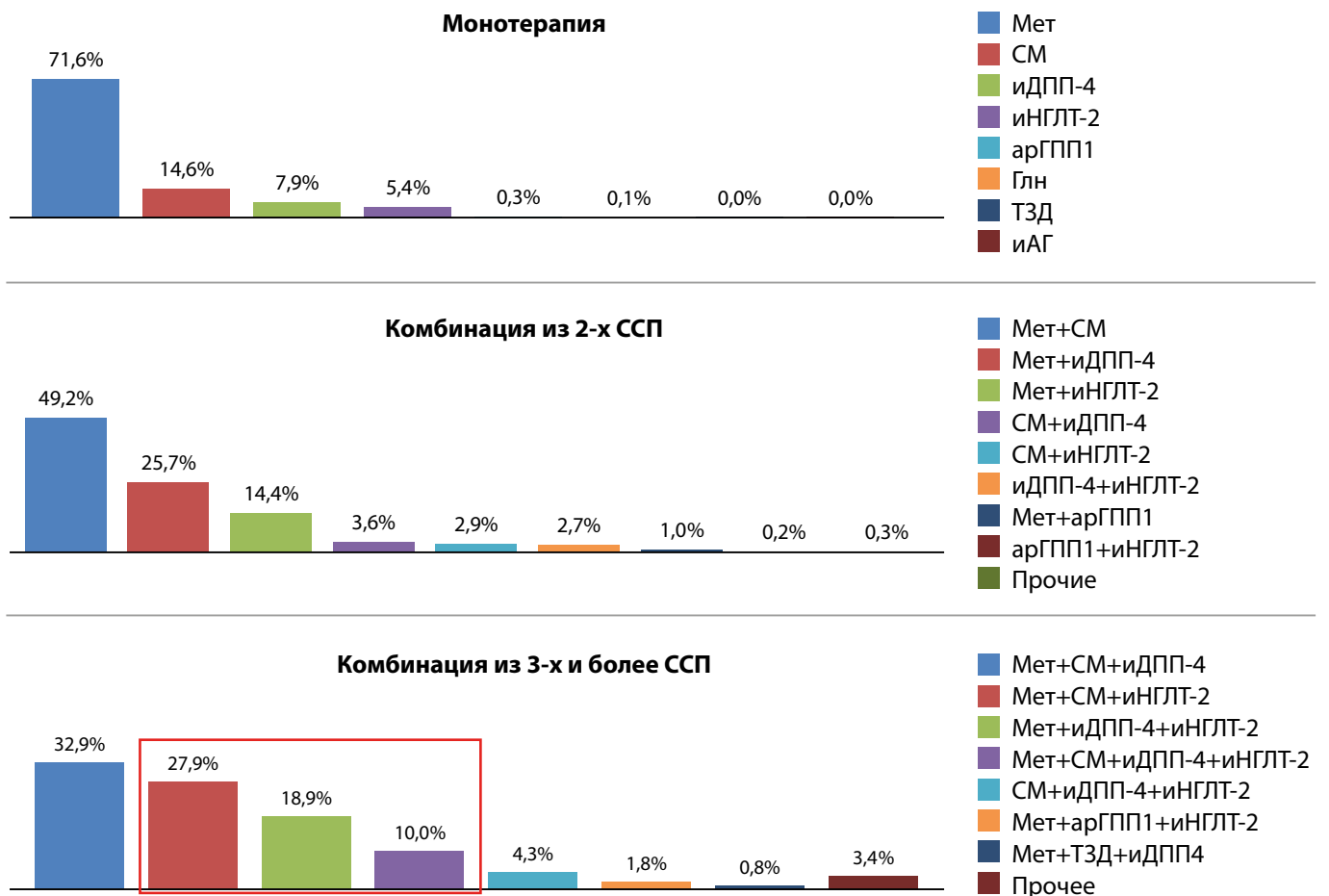


Рисунок 14. Структура сахароснижающей терапии (в составе монотерапии, двойных и тройных комбинаций) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа при одномоментном срезе на 01.01.2026 г. в Российской Федерации.

Примечание. Мет — метформин; СМ — препараты сульфонилмочевины; ИДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4; ИНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2; АРГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа, Глн — глиниды; ССП — сахароснижающие препараты; ТЗД — Тиазолидиндионы (глитазоны).

**Анализ инсулинотерапии при сахарном диабете**

При анализе динамики назначений различных видов инсулинов отмечено, что в РФ в период 2010–2025 гг. продолжается увеличение доли аналогов инсулина человека, прирост которых составил при СД1 +46,7% (от 42,5 до 89,2%), при СД2 — +39,1% (от 29,7 до 68,9%) и уменьшение доли РЧИ при СД1 — на 38,6% от 45,2 до 6,6%, при СД2 — на 39,8% от 65,2 до 25,4% (рис. 15).

Доля назначений аналогов инсулина в группе детей и подростков (возраст до 18 лет) при СД1 увеличилась от 74,7 до 98,8% (рис. 16); отмечена положительная динамика применения помповой инсулинотерапии: с 2016 г. прирост составил 12% (от 14 до 26%), в абсолютных значениях — увеличение от 4549 до 15 270 человек (рис. 16), продолжается позитивная тенденция по увеличению охвата детей и подростков самыми современными видами инсулинотерапии.

**Анализ ССТ с выделением доминирующей клинической проблемы (АСС3, ХСН и ХБП) у пациентов с СД2**

В последние годы в клинической практике терапии СД2 активно реализуется концепция болезнь-модифицирующего подхода при выборе ССТ с приоритетом назначения препаратов, доказавших преимущества снижения СС и ренальных рисков. «У пациентов с указаниями на высокий риск АСС3 или наличие АСС3, ХСН, ХБП включение в схему лечения средств с подтвержденными преимуществами при этих состояниях способно повлиять на твердые конечные точки в жизни пациента с СД2, такие как смертность от СС причин, развитие фатальных и нефатальных инфарктов миокарда, инсультов, ХСН и ХБП» [23].

На основе данных БД СД были проанализированы доли назначений препаратов иДПП-4, иНГЛТ-2 и арГПП-1 у пациентов в общей когорте СД2 и группах с подтвержденным поражением органов-мишеней: АСС3, ХБП и ХСН (рис. 17) при одномоментном срезе на 01.01.2026 г. Препараты иНГЛТ-2 назначались в группе ХБП — у 30,5% пациентов, АСС3 — у 32,0% пациентов, при ХСН — у 40,1% пациентов, что в 1,4–1,5–2 раза чаще по сравнению с 21,5% в общей когорте СД2 (рис. 17).

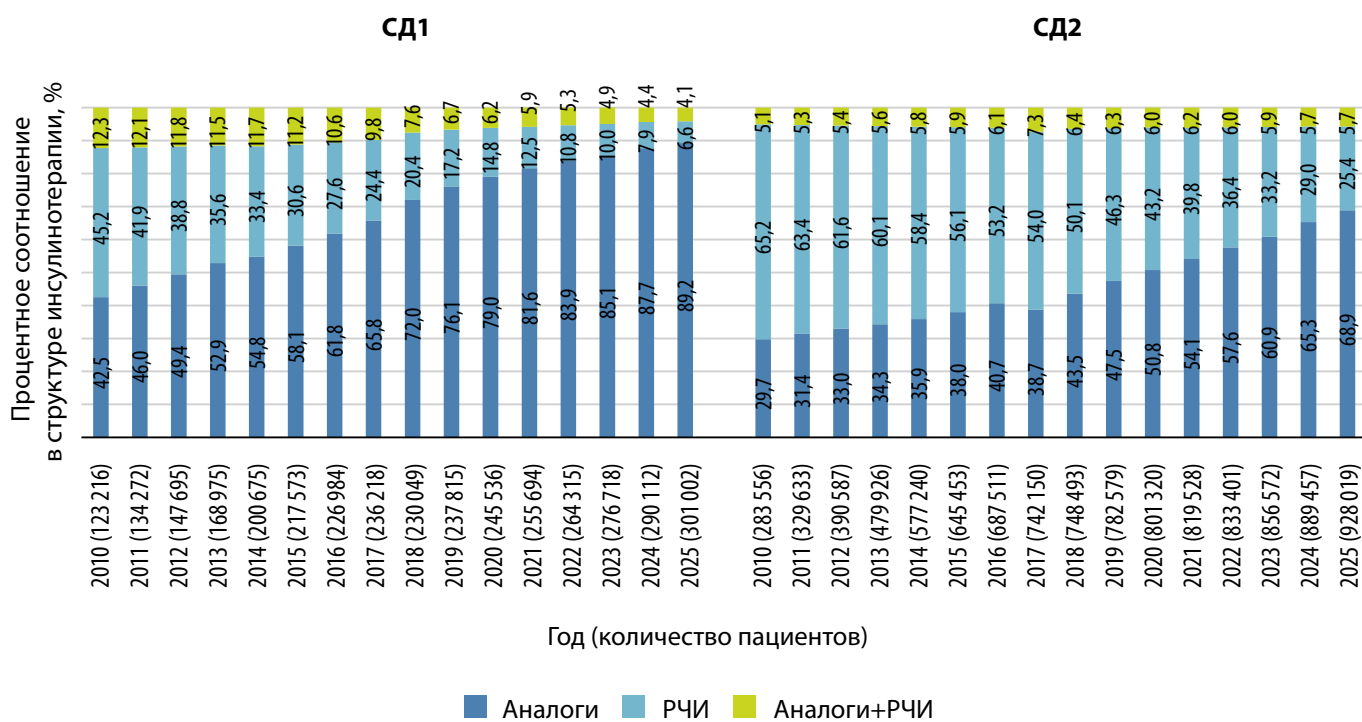
Доля назначений арГПП-1 в общей когорте пациентов СД2 (2,5%) существенно не отличалась от групп риска: СД2 и ХБП (3,1%), СД2 и АСС3 (2,8%) и СД2 и ХСН (3,5%). Препараты группы иДПП-4 назначались при СД2 в общей когорте в 23,6% и примерно в аналогичных долях при сочетании СД2 и ХБП — 25,6%, АСС3 — 21,9%, ХСН — 23,7%.

У пациентов с наличием АСС3, ХБП и ХСН отмечается более частое назначение препаратов с доказанными преимуществами снижения СС3 и ренальных рисков, что свидетельствует о внедрении в реальную практику клинических рекомендаций, обозначивших органопroteкцию в качестве приоритетной цели терапии СД.

**Система поддержки принятия врачебных решений (СППВР)**

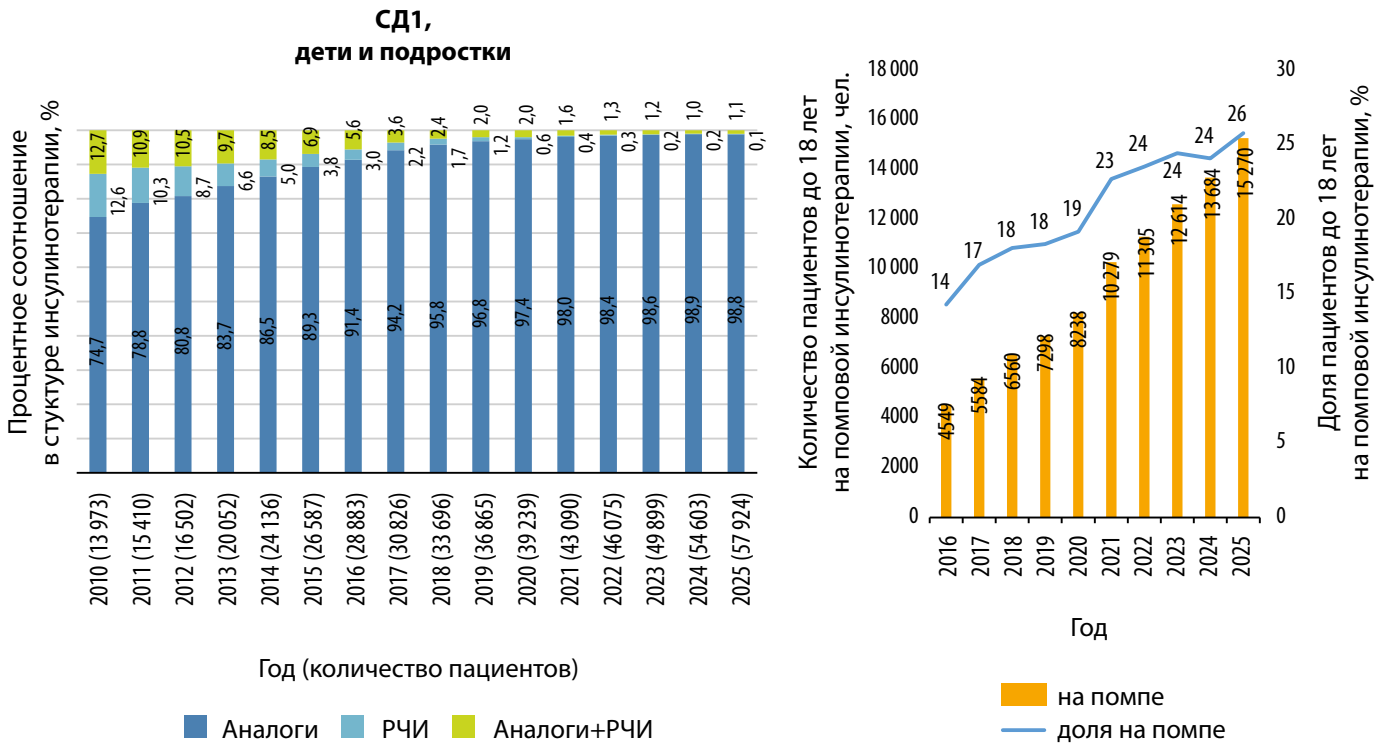
С 2022 г. платформа БД СД оснащена уникальной разработкой ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» — СППВР, позволяющей осуществлять контроль диагностического и клинико-терапевтических алгоритмов и качества ведения пациентов с СД в соответствии с положениями действующих клинических рекомендаций.

СППВР состоит из 5 блоков: 4-х терапевтических и 1 прогностического.



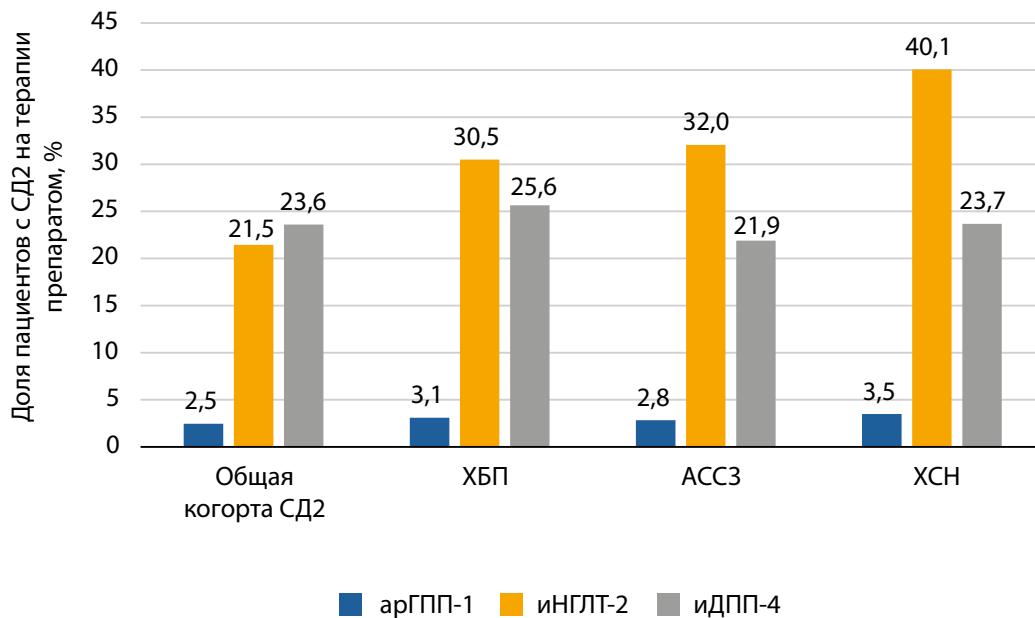
**Рисунок 15.** Динамика структуры инсулинотерапии (аналоги, рекомбинантные человеческие инсулины, их сочетание) у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов, 89 регионов Российской Федерации, все возрастные группы, 2010–2025 гг.

**Примечание.** РЧИ — рекомбинантные человеческие инсулины; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.



**Рисунок 16.** Динамика структуры инсулинотерапии (аналоги, рекомбинантные человеческие инсулины, их сочетание 2010–2025 гг.) и данные помповой инсулинотерапии (2016–2025 гг.) у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа (до 18 лет) по данным «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории РФ».

**Примечание.** РЧИ — рекомбинантные человеческие инсулины; СД1 — сахарный диабет 1 типа.



**Рисунок 17.** Доли назначений арГПП-1, иНГЛТ-2, иДПП-4 у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в общей когорте и в группах высокого сердечно-сосудистого риска при одномоментном срезе на 01.01.2026 г.

**Примечание.** АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ХБП — хроническая болезнь почек; ХСН — хроническая сердечно-сосудистая недостаточность; иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы-4; иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2; арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

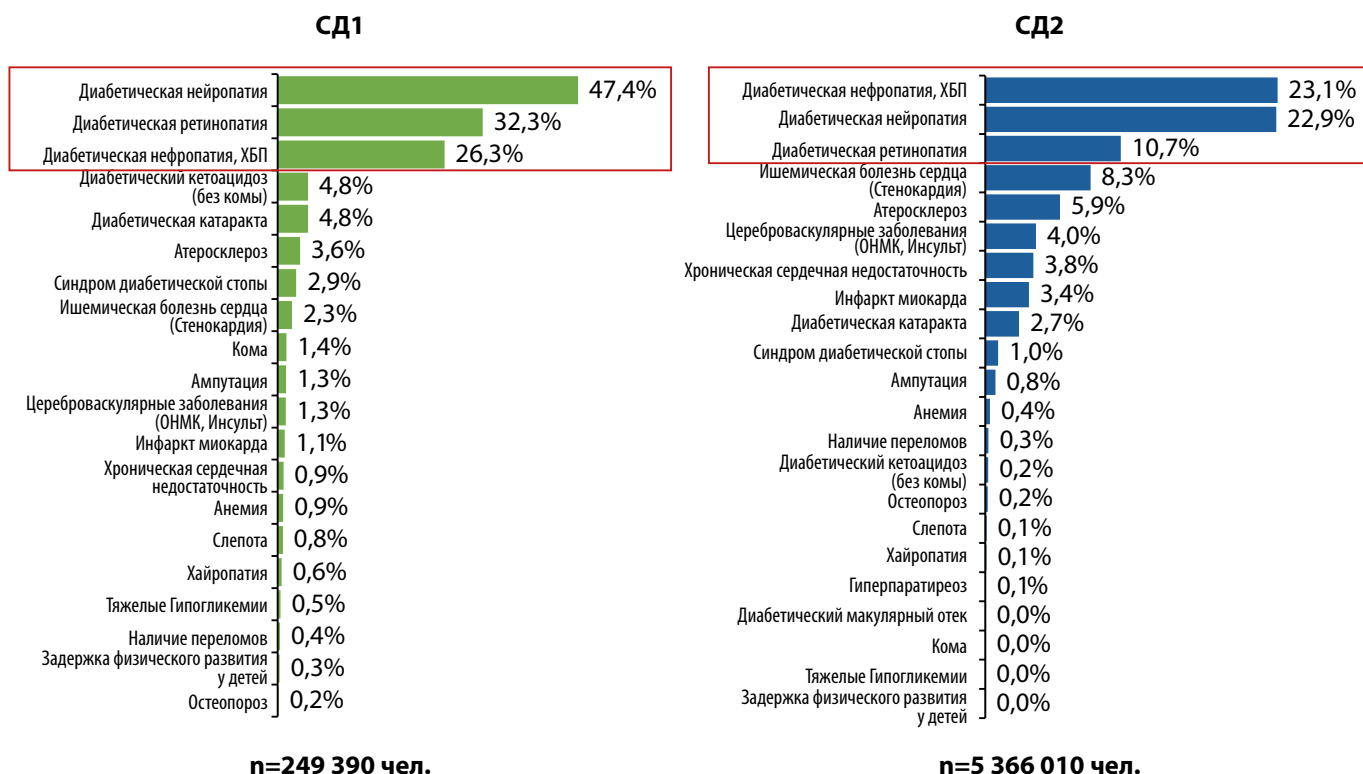


Рисунок 18. Распределение частоты осложнений при сахарном диабете 1 и 2 типов у взрослых на 01.01.2026 г. на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации» (89 регионов).

Примечание. ХБП — хроническая болезнь почек; ОНМК — острые нарушения мозгового кровообращения; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

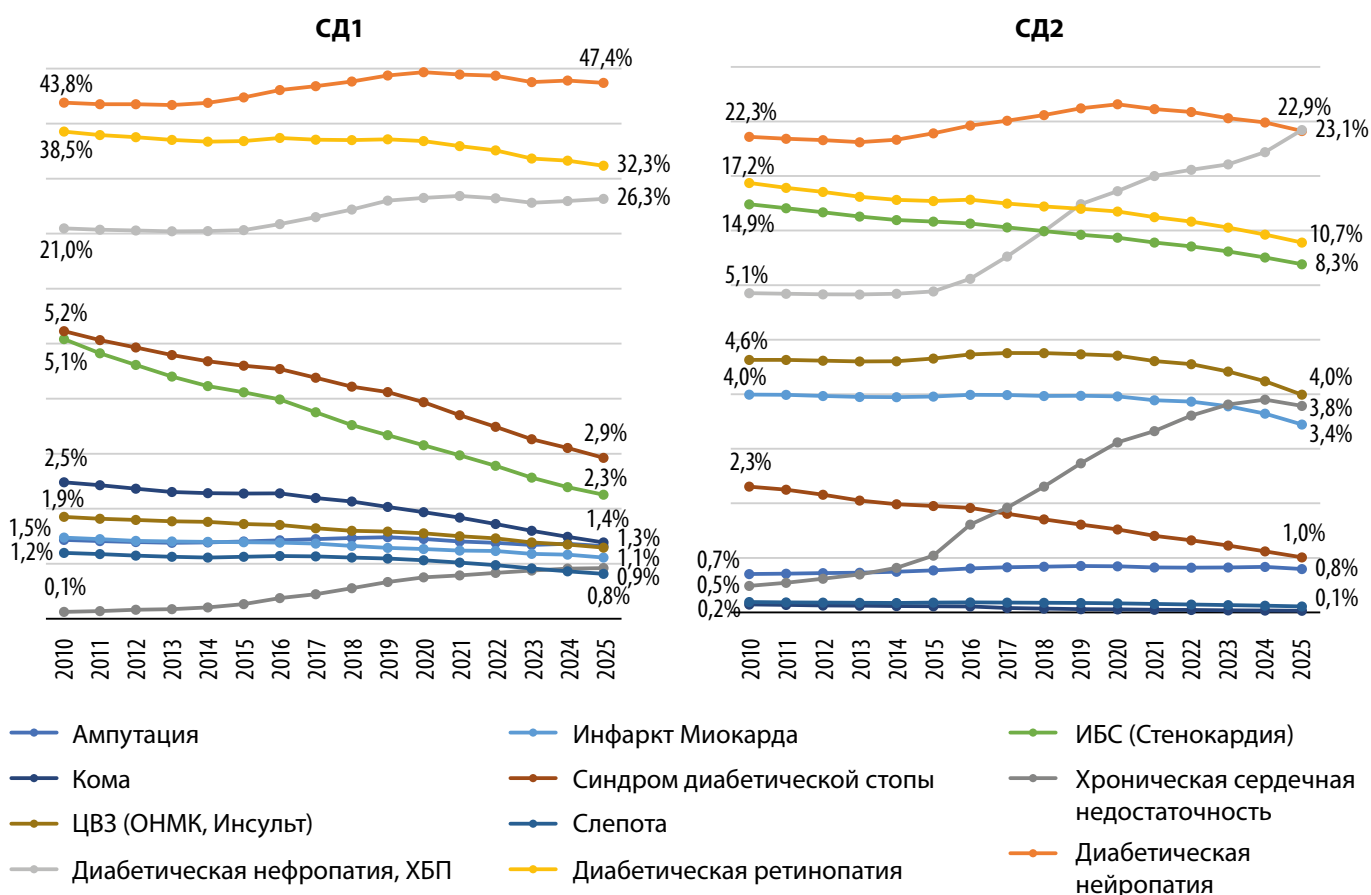


Рисунок 19. Динамика частоты осложнений при сахарном диабете 1 типа (А) и 2 типа (Б) в Российской Федерации, 2010–2025 гг., у взрослых пациентов (старше 18 лет) на основе «Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации» (89 регионов).

Примечания. ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОНМК — острые нарушения мозгового кровообращения; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа; ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания; ХБП — хроническая болезнь почек.

- **Блок 1.** Направлен на контроль неназначения необходимой терапии — как ССТ, так и органопротективных препаратов, устранение нерациональной терапии, а также внесения ключевых лабораторных параметров, необходимых для оценки клинического статуса пациента в соответствии с положениями «Алгоритмов специализированной помощи» [23].
- **Блок 2.** Направлен на своевременную интенсификацию схемы терапии с учетом  $HbA_{1c}$  текущего и предшествующего визитов и рекомендуемого темпа интенсификации терапии в соответствии с положениями «Алгоритмов специализированной помощи» [23].
- **Блок 3.** Титрация дозы или отмена терапии в соответствии с инструкционными ограничениями по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ), направленный на повышение безопасности терапии.
- **Блок 4.** СППВР проверяет структуру терапии пациента и поля наличия триггерных осложнений и формирует списки пациентов, которым показана терапия в зависимости от приоритетной клинической проблемы (АССЗ, ХСН, ХБП) — контроль назначений препаратов приоритетных классов с доказанными преимуществами снижения СС и ренальных рисков.
- **Блок 5.** Калькулятор прогноза ХБП — осуществляет расчет прогнозируемого риска развития снижения СКФ менее диагностического порога ХБП ( $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) в течение 5 лет с расчетом % риска [25].

#### Анализ распространенности диабетических осложнений

Структура диабетических осложнений у взрослых пациентов с СД на 01.01.2026 г. (рис. 18) демонстрирует наибольшую частоту трех диабетических осложнений: диабетической нейропатии при СД1 у 47,4% и при СД2 у 22,9% пациентов, диабетической ретинопатии (ДР) — при СД1 у 32,2% и при СД2 у 10,7%, ХБП — при СД1 у 26,3% и при СД2 у 23,1% (рис. 18). Макрососудистые осложнения развиваются значительно реже, частота при СД1/СД2: атеросклероза — 3,6%/5,9% пациентов, ИБС — 2,3%/8,3% пациентов, инфаркта миокарда — 1,1%/3,4% пациентов, однако, учитывая общую численность пациентов с СД более 5 млн, количество пациентов с АССЗ и другими эквивалентами высокого СС риска — сердечной недостаточностью (СН), ХБП и ампутациями составляет 1,91 млн человек.

В последние годы мы отмечаем сохранение положительных тенденций по снижению частоты развития диабетических осложнений, которые начались в период проведения ФЦП «Сахарный диабет» (2007–2012 гг.). В этот период благодаря масштабным государственным мерам, направленным на развитие диабетологической службы в РФ, были достигнуты первые результаты [26]. В анализируемый 16-летний период 2010–2025 гг. (рис. 19) продолжают выявляться ранее тенденции по стабилизации и/или снижению частоты большинства диабетических осложнений за исключением двух патологий: ХБП — возросшей в 1,2 раза при СД1 и 4,5 раза при СД2 и ХСН — частота регистрации которой возросла в 9 раз при СД1 и 7,6 раза при СД2. Столь значительный прирост частоты ХБП и ХСН в последние годы связан, в первую очередь, с изменением диагностических кон-

цепций, значительно расширивших спектр пациентов, которым устанавливается данный диагноз, а также усовершенствованием методов диагностики на ранних стадиях [27].

Динамика частоты основных диабетических осложнений у взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет) в РФ в период 2010–2025 гг. составила (рис. 19):

- ДР: при СД1 снижение на 6,2% от 38,5 до 32,3%; при СД2 — на 6,6% от 17,2 до 10,7%;
- диабетическая нейропатия (ДН): при СД1 увеличение на 3,6% от 43,8 до 47,4%; при СД2 — 22,3–22,9%;
- синдром диабетической стопы (СДС): при СД1 снижение на 2,3% от 5,2 до 2,9%; при СД2 — на 1,3% от 2,3 до 1,0%;
- ИМ: при СД1 — снижение на 0,4% от 1,5 до 1,1%; при СД2 — на 0,6% от 4,0 до 3,4%;
- ИБС: при СД1 — снижение на 2,8% от 5,1 до 2,3%; при СД2 — на 6,6% от 14,9 до 8,3%;
- ЦВЗ: при СД1 — снижение на 0,6% от 1,9 до 1,3%; при СД2 — на 0,6% от 4,6 до 4,0%;
- ампутации: при СД1 — снижение на 0,1% от 1,4 до 1,3%; при СД2 прирост — 0,70–0,79%;
- комы: при СД1 — снижение на 1,1% от 2,5 до 1,4%, при СД2 — на 0,12% от 0,15 до 0,03%;
- ХБП: при СД1 прирост на 5,4% от 21,0 до 26,3%; при СД2 — на 17,9% от 5,1 до 23,1%;
- ХСН: при СД1 — прирост на 0,8% от 0,1 до 0,9%; при СД2 — на 3,3% от 0,5 до 3,8%.

#### Анализ терминальных стадий диабетических осложнений

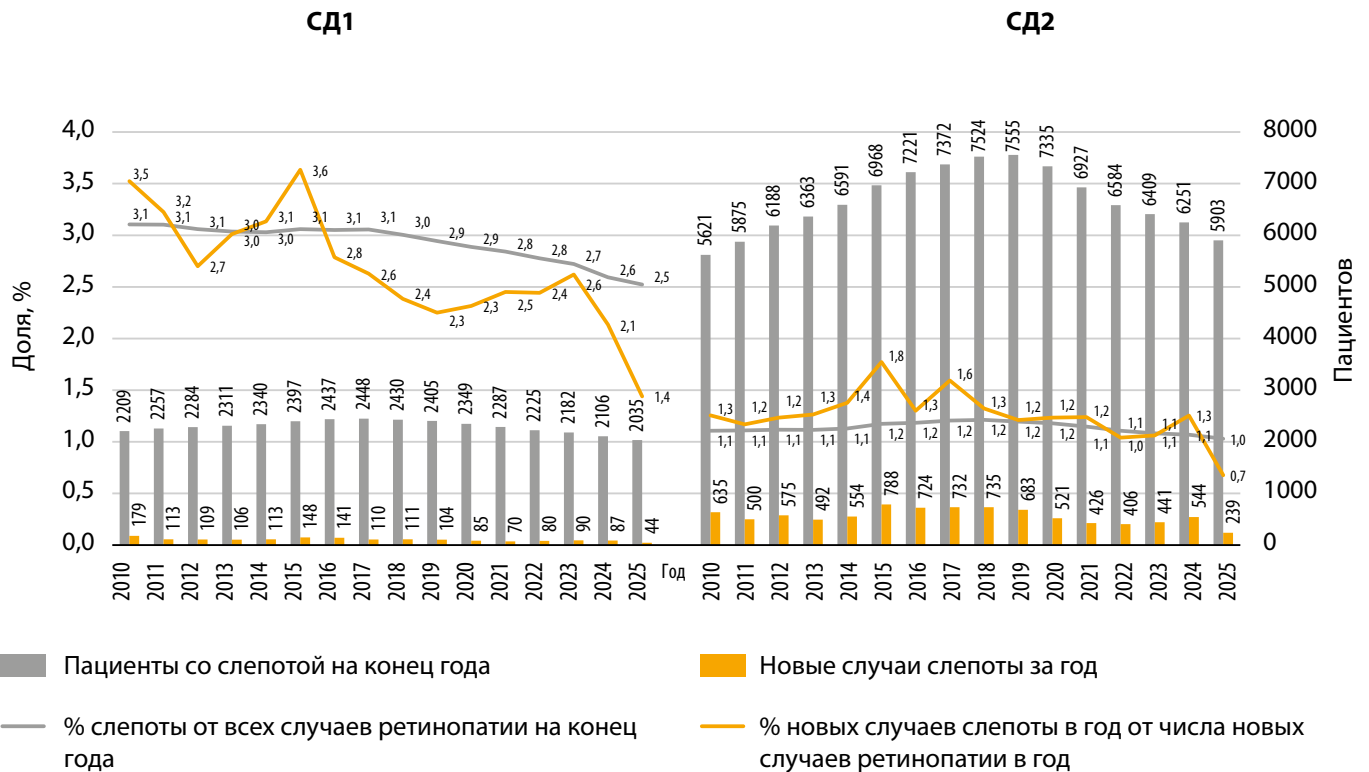
Для оценки качества оказания диабетологической помощи и эффективности мер, направленных на предупреждение рисков прогрессирования, используются показатели достижения терминальных стадий хронических диабетических осложнений. В данном анализе отражены ключевые изменения в динамике частоты развития терминальных ДР (слепоты) и ХБП (диализ), а также доли высоких ампутаций.

#### Слепота

В период 2010–2025 гг. отмечено снижение частоты слепоты, как в отношении общего количества зарегистрированных случаев слепоты: при СД1 от 3,1 до 2,5% и при СД2 от 1,1 до 1,0%, так и развития новых случаев слепоты в год: при СД1 от 3,5 до 1,4%, при СД2 от 1,3 до 0,7% (рис. 20). Данные тенденции имеют приоритетное значение для повышения качества жизни пациентов с ДР и обусловлены улучшением диагностики осложнения на ранних стадиях в рутинной клинической практике. Так, в настоящее время ДР диагностируется на непролиферативной стадии у 70,4% пациентов с СД1 и 81% при СД2 [28].

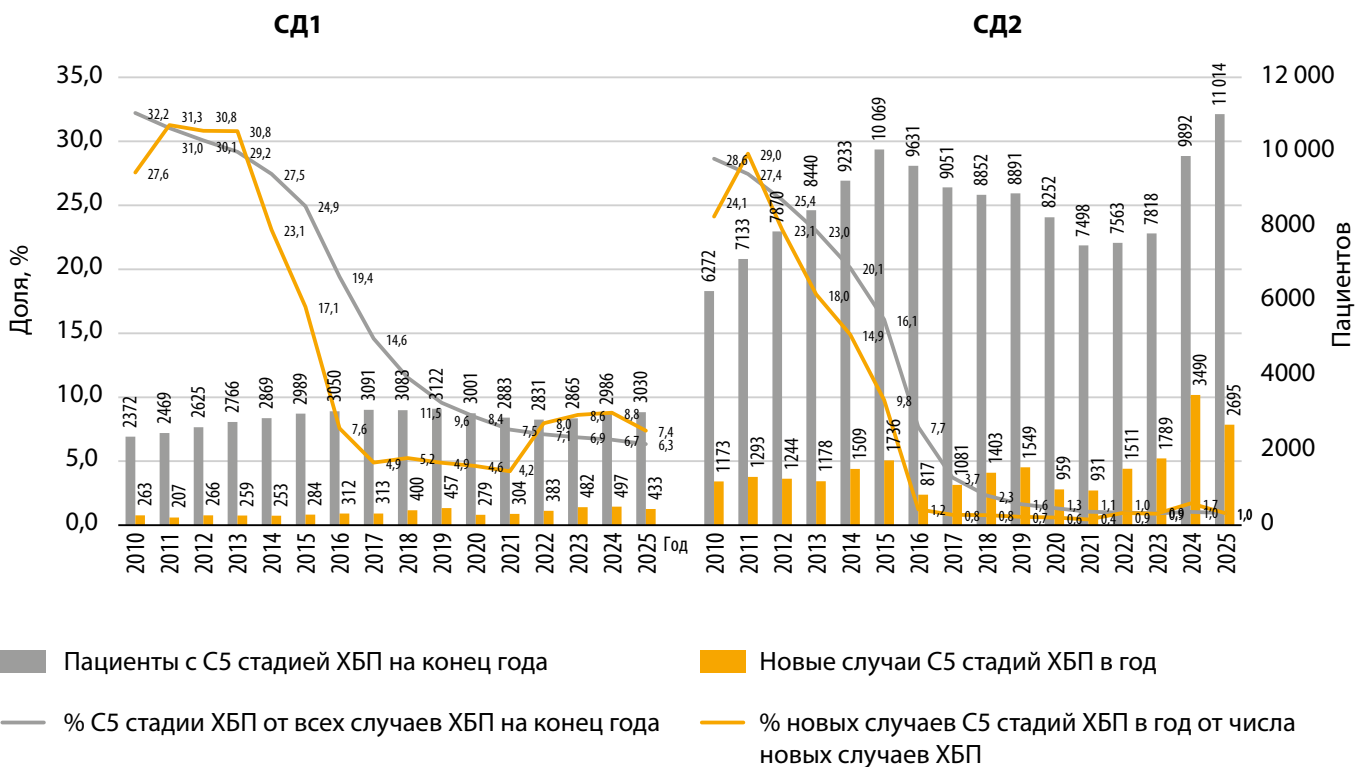
#### Хроническая болезнь почек (ХБП)

Динамический анализ свидетельствует об увеличении распространенности ХБП в период 2010–2025 гг. (рис. 21), что связано с внедрением в клиническую практику новой диагностической концепции и не относится напрямую к повышению частоты развития поражения почек при СД [27]. Отсутствие истинного увеличения частоты развития ХБП подтверждается снижением за этот



**Рисунок 20.** Количество новых случаев слепоты в год, всех случаев слепоты на конец года и доля (%) слепоты от всех случаев диабетической ретинопатии и от новых случаев диабетической ретинопатии в год у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов в динамике 2010–2025 гг.

**Примечания.** СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.



**Рисунок 21.** Частота и количество случаев терминальной стадии хронической болезни почек (С5) у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, новых случаев в год, и всех пациентов с С5 в абсолютных значениях, а также в процентном соотношении от новых и всех случаев хронической болезни почек в динамике 2010–2025 гг.

**Примечания.** СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа; ХБП — хроническая болезнь почек.

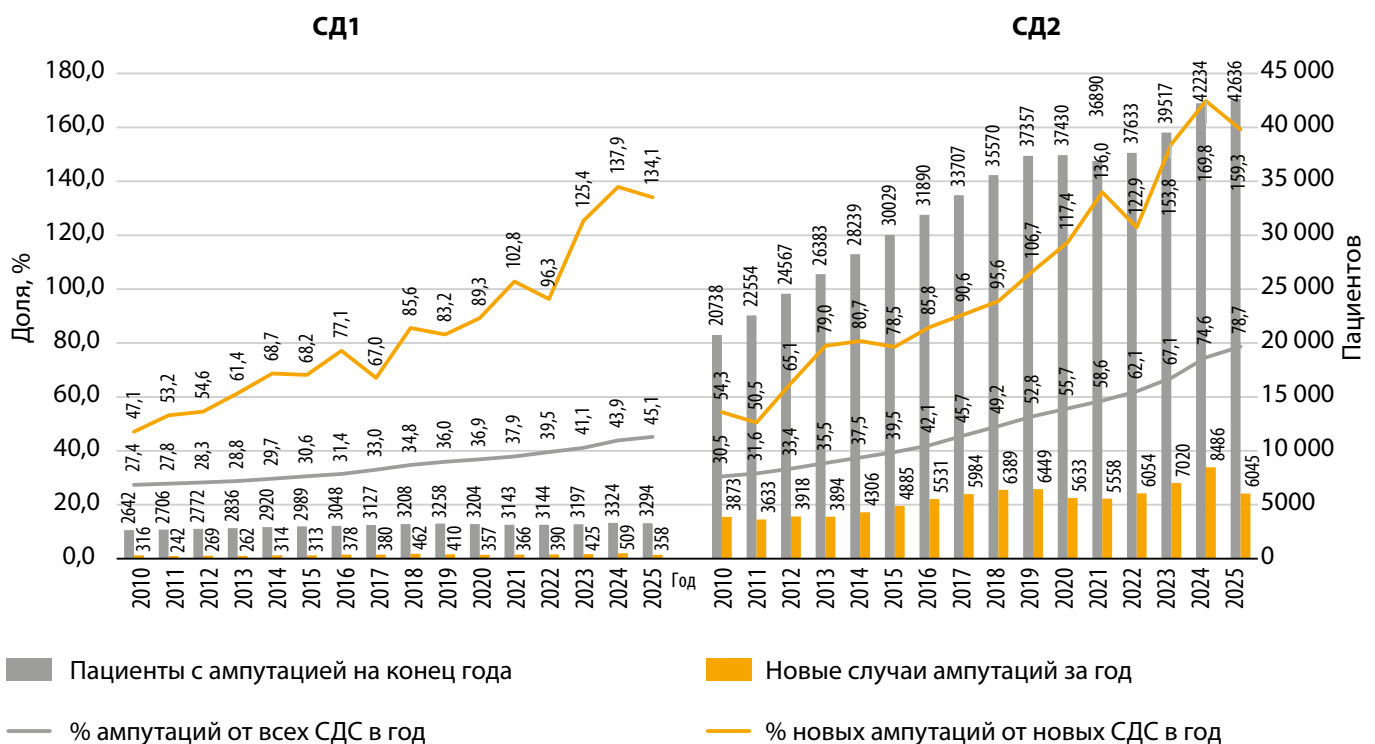
же период распространенности тХБП (С5), для которой диагностические критерии не менялись. Так, при анализе тХБП отмечается стабильное снижение доли ХБП С5 от всех случаев ХБП: при СД1 — от 32,2 до 6,3%, при СД2 — от 28,6 до 1,0%; снижение новых случаев ХБП С5 в год: при СД1 — от 27,6 до 7,4%, при СД2 — от 24,1 до 1,0% (рис. 21).

### Ампутации

При анализе количества и уровня ампутаций при СДС установлено, что в последние годы отмечается увеличение количества ампутаций за счет увеличения доли малых оперативных вмешательств (в пределах стопы) с сохранением опорной функции конечности, что можно рассматривать в качестве значимой положительной тенденции. Доля пациентов с ампутациями от общего количества пациентов с СДС в динамике увеличилась при СД1 — от 27,4% в 2010 г. до 45,1% в 2025 г.; при СД2 от 30,5% в 2010 г. до 78,7% в 2025 г.; а также возросла доля ампутаций при новых случаях СДС/год — при СД1 — 47,1–134,1%, при СД2 — 54,3–159,3% (рис. 22). Превышение доли в 100% в данном показателе отражает суммарный учет проведения нескольких оперативных вмешательств на нижних конечностях у одного пациента. Прогноз жизни пациентов с СДС зависит именно от уровня ампутации. При анализе уровня проведенных ампутаций в период 2010–2025 гг. отмечается стабильное снижение доли высоких ампутаций и перераспределение соотношения в пользу малых хирургических вмешательств при обоих типах СД: до 68% при СД1 и 60% при СД2 (рис. 23).

По данным динамического мониторинга ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» отмечаются существенные успехи по предупреждению развития СДС у пациентов с СД. Тем не менее следует констатировать, что в случае развития этого тяжелого осложнения оперативное лечение — ампутация — может потребоваться в случае неуспеха консервативного лечения у 70–80% пациентов, при этом из общего количества ампутаций до 40% продолжают составлять высокие ампутации (на уровне бедра и голени). Одним из наиболее значимых факторов является поздняя диагностика атеросклеротического поражения нижних конечностей на стадии критических стенозов, когда реконструктивные сосудистые вмешательства трудновыполнимы или уже невозможны. И этот фактор может быть модифицирован при условии организации и развития службы диабетической стопы в регионах, особенно на уровне первичного звена. Уменьшение % доли высоких ампутаций во всем мире рассматривается в качестве ключевого критерия качества организации специализированной помощи пациентам с СД, напрямую ассоциированного с повышением продолжительности жизни пациентов.

В этой связи огромное значение имеют организация маршрутизации пациентов с СДС и возможность оказания им специализированной помощи. Ведение пациентов с СДС в условиях общей хирургической практики без участия эндокринологов и специалистов-подиатров признано менее эффективной тактикой во всем мире, поскольку зачастую ограничивается хирургической помощью на поздних стадиях без возможности применения органосохраняющих



**Рисунок 22.** Общее количество ампутаций и новые случаи ампутаций в год (в абсолютном выражении) и процентная доля ампутаций от всех случаев синдрома диабетической стопы и от новых случаев синдрома диабетической стопы в год у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов в динамике 2010–2025 гг.

**Примечания.** СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа; СДС — синдром диабетической стопы.

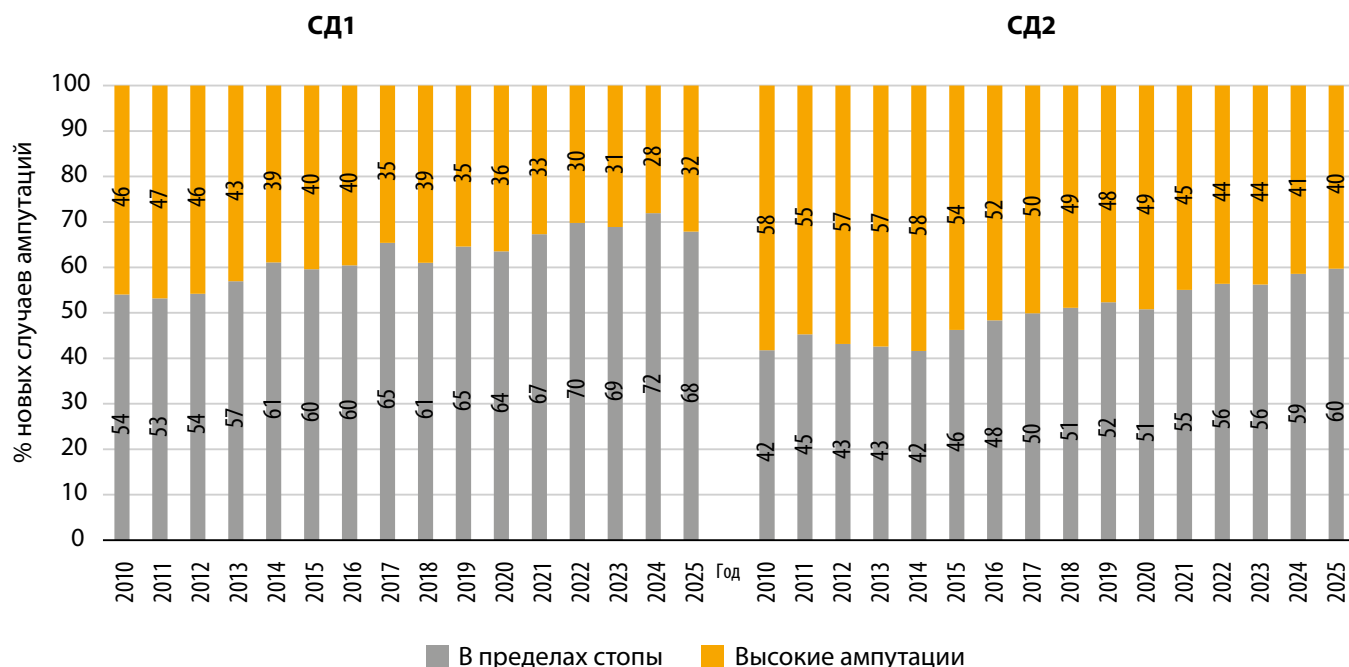


Рисунок 23. Распределение по уровню ампутаций (% пациентов) у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов в динамике 2010–2025 гг.

Примечания. СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

технологий. Это требует усиления мер по развитию специализированной помощи в лечебных учреждениях субъектов РФ, которые обязательно должны иметь в своей структуре специализированные кабинеты диабетической стопы и достаточные объемы реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей в условиях профильных отделений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За 30 лет система клинико-эпидемиологического мониторинга СД в РФ прошла большой путь от бумажных носителей до современной электронной базы данных, ставшей ключевым инструментом анализа реальной клинической практики, охватывая в формате единого подхода к сбору данных и универсальной аналитики все 89 регионов РФ. БД СД обеспечивает непрерывный мониторинг пациентов, реализуя полный цикл динамического наблюдения от момента дебюта и на протяжении всей длительности СД, с оценкой важнейших клинических показателей, эффективности терапевтических стратегий и контролем осложнений СД.

В РФ сохраняется неуклонный рост распространенности СД: за 30 лет наблюдения при СД1 показатель на 100 тыс. населения вырос в 3,3 раза от 62,0/ до 205,7/100 тыс. населения, при СД2 в 8,6 раза — от 416,6 до 3569,0/100 тыс. населения. Данные тренды совпадают с развитием общемировой эпидемии СД и актуализируют необходимость продолжения динамического мониторинга. СД2 является многофакторной, в том числе возраст-ассоциированной патологией, что обуславливает выраженную коморбидность и тяжесть проявлений диабетических осложнений. Увеличение количества этих пациентов во многом связано с общепопуляционными тенденциями старения населения, при этом в последние

годы мы получаем все больше свидетельств катастрофического влияния избыточного веса и ожирения на тренды развития и прогрессирования нарушений углеводного обмена, приоритезируя стратегии, направленные на снижение массы тела в контроле этого заболевания. Среди положительных тенденций следует отметить успешную реализацию программ активного скрининга СД2 в РФ, ведущих к повышению выявления заболевания в группах риска.

БД СД не является системой учета смертности, тем не менее, динамический анализ данных позволяет говорить о том, что несмотря на повышение качества контроля СД, ССЗ остаются ведущей причиной смерти этих пациентов (36,9% при СД1 и 51,1% при СД2) при снижении доли причин смерти вследствие острых и хронических диабетических осложнений. Это еще раз подчеркивает многофакторный характер поражения органов-мишеней при СД, важность комбинированных стратегий контроля рисков и мультидисциплинарного подхода. Продемонстрирован устойчивый прирост показателя продолжительности жизни с заболеванием от дебюта СД до возраста смерти: на 5,1 года при СД1 и 1,6 года при СД2 в период 2010–2025 гг., что, безусловно, отражает положительные результаты реализации государственных программ повышения качества оказания диабетологической помощи и эффективного управления заболеванием. Данный факт также подчеркивается ростом доли пациентов с целевым значением  $HbA_{1c}$  (<7%), который достигается у 32,5% пациентов с СД1 и 48,4% пациентов с СД2 при уменьшении доли пациентов, находящихся в состоянии выраженной декомпенсации с  $HbA_{1c} \geq 9\%$  до 22,2% при СД1 и 10% при СД2.

Анализ ССТ демонстрирует, что при СД1 подавляющее большинство пациентов (и взрослых, и особенно

детей) используют самые современные препараты аналогов инсулина человека тенденции, все дети с СД1 в РФ обеспечены средствами непрерывного мониторинга гликемии, возрастает доля пациентов на помповой терапии. Улучшение качества оказания диабетологической помощи пациентам с СД в РФ реализуется и в значимом снижении частоты острых метаболических осложнений (ком) при обоих типах СД и устойчивой тенденцией к снижению частоты хронических диабетических осложнений: ДР, СДС и макрососудистой патологии, особенно в отношении инфаркта миокарда, ИБС и тХБП.

Приоритеты ССТ при СД2 связаны с увеличением доли назначений препаратов с доказанными СС и ренальными преимуществами, способных существенно повлиять на снижение риска терминальных исходов. В 2022 г. БД СД оснащена системой цифрового помощника — автоматизированной СППВР, направленной на оптимизацию выбора рациональной ССТ в соответствии с современными клиническими рекомендациями, реализуя уникальный инструмент дистанционного управления клинико-терапевтическим алгоритмом, что особенно ценно с позиций глобальных целей улучшения долгосрочного прогноза и качества жизни пациентов с СД.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

**Участие авторов.** Викулова О.К., Железнякова А.В. — анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста статьи; Исаков М.А., Серков А.А., Железнякова А.В. — составление графического материала; Шамхалова М.Ш., Галстян Г.Р., Корчуганова Е.А. — согласование и финальные правки раздела диабетических осложнений; Шестакова М.В., Дедов И.И., Мокрышева Н.Г. — финальный анализ результатов и редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

**Благодарности.** Авторы выражают всемерную признательность и благодарность всем главным внештатным специалистам эндокринологам, врачам — эндокринологам, регистраторам данных, медицинским сестрам и другим медицинским специалистам в регионах РФ, ведущим активную работу по заполнению БД СД и обеспечивающим высокое качество ведения базы данных.

Авторы благодарны ЗАО «Астон Консалтинг» за техническое сопровождение БД СД в онлайн-формате и помощь в формировании выгрузок.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Резолюция ООН по сахарному диабету // *Сахарный диабет*. — 2007. — Т. 10. — №1. — С. 2–3. [Resolution on Diabetes Mellitus from United Nations organization. *Diabetes mellitus*. 2007;10(1):2–3. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5906>
2. 14 ноября 2007 г. — первый Всемирный день диабета, проведенный под эгидой Организации Объединенных Наций // *Сахарный диабет*. — 2007. — Т. 10. — №4. — С. 2. [November 14, 2007 — First world diabetes day provided by United Nations organization. *Diabetes mellitus*. 2007;10(4):2. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5857>
3. Всемирная организация здравоохранения [интернет]. Основные факты. Диабет [доступ от 05.04.2026]. Доступно по ссылке: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
4. Global Burden of Disease Collaborator Network [Internet]. Global Burden of Disease Study 2021. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2024 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
5. diabetesatlas.org [Internet]. IDF Diabetes Atlas 11th Edition — 2025 [cited 2025 Jun 9]. Available from: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>
6. Федеральная служба государственной статистики. Заболеваемость всего населения России в 2025 году: статистические материалы / И.А. Деев, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Ю.И. Осков, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова и др. — М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России; 2026. — 244 с. Доступ по ссылке: <https://mednet.ru/medicinskaya-statistika> [Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki. (In Russ.)].
7. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // *Сахарный диабет*. — 1998. — Т. 1. — №1. — С. 7–18. [Dedov II. Sakharnyy diabet v Rossiyskoy Federatsii: problemy i puti resheniya. *Diabetes mellitus*. 1998;1(1):7–18. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-6209>
8. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития // *Сахарный диабет*. — 2015. — Т. 18. — №3. — С. 5–22. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. National register of diabetes mellitus in Russian Federation: status on 2014. *Diabetes mellitus*. 2015;18(3):5–23. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM201535-22>
9. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 4–17. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in Russian Federation according to the World Health Organization's strategy goals. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):4–17. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13292>
10. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №1. — С. 13–41. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in Russian Federation: clinical and statistical report according to the federal diabetes registry. *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):13–41. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM8664>
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. // *Сахарный диабет*. — 2018. — Т. 21. — №3. — С. 144–159. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of hypoglycaemic therapy according to the Federal Diabetes Register, status 2017. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(3):144–159. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM9686>
12. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №25. — С. 4–61. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Atlas of the diabetes register of the Russian Federation. Status 2018. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(25):4–61. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12208>
13. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // *Терапевтический архив*. — 2019. — Т. 91. — №10. — С. 4–13. [Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? *Therapeutic Archive*. 2019;91(10):4–13. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.10.000364>

14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А., и др. Сахарный диабет у детей и подростков по данным Федерального регистра Российской Федерации: динамика основных эпидемиологических характеристик за 2013–2016 гг. // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №6. — С. 392–402. [Dedov II, Shestakova MV, Peterkova VA, et al. Diabetes mellitus in children and adolescents according to the Federal diabetes registry in the Russian Federation: dynamics of major epidemiological characteristics for 2013–2016. *Diabetes mellitus*. 2017;20(6):392–402. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM9460>
15. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 204–221. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204–221. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>
16. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №2. — С. 104–123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104–123.] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
17. Федеральная служба государственной статистики [интернет] [доступ от 01.04.2026]. Доступно по: [www.gks.ru](http://www.gks.ru) [Russian Federal State Statistics Service [Internet] [cited 2026 Apr 1]. Available from: [www.gks.ru](http://www.gks.ru) (In Russ.)]
18. Кононенко И.В., Шестакова М.В., Елфимова А.Р., и др. Этнические различия факторов риска и распространенности сахарного диабета 2 типа у взрослого населения Российской Федерации // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №5. — С. 418–438. [Kononenko IV, Shestakova MV, Elfimova AR, et al. Ethnic differences in risk factors and prevalence of type 2 diabetes in the adult population of the Russian Federation // *Diabetes mellitus*. 2022;25(5):418–438. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12935>
19. Методические рекомендации № 6-22 «Порядок статистического учета и кодирования сахарного диабета в статистике заболеваемости и смертности» — М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России; 2022. Доступ по ссылке: <https://miac.medkurov.ru/docs/id/3E7C9E-2024> [Metodicheskie rekomendacii № 6-22 «Poryadok statisticheskogo uchyota i kodirovaniya saxarnogo diabeta v statistike zabollevaemosti i smertnosti» — Moscow; FGBU «TSNIIOIZ» Minzdrava Rossii; 2022. (In Russ.) Available from: <https://miac.medkurov.ru/docs/id/3E7C9E-2024>]
20. Дедов И.И., Франк Г.А., Мокришева Н.Г., и др. Согласованная позиция эндокринологов и патологоанатомов о кодировании причин смерти у пациентов с сахарным диабетом (мнение экспертов) // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 300–309. [Dedov II, Frank GA, Mokrisheva NG, et al. Consensus position of endocrinologists and pathologists on coding causes of death in patients with diabetes mellitus (expert opinion). *Diabetes Mellitus*. 2021;24(3):300–309. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12783>
21. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., и др. Сахарный диабет у лиц пожилого возраста: клинико-эпидемиологические характеристики всероссийской когорты пациентов старше 65 лет // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т. 27. — №6. — С. 504–519. [Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Diabetes mellitus in the elderly: clinical and epidemiological characteristics of the all-Russian cohort of diabetic patients over 65 years. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(6):504–519 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13261>
22. Мисникова И.В., Древалъ А.В., Ковалева Ю.А. Гликированный гемоглобин - основной параметр в контроле сахарного диабета // *Сахарный диабет*. — 2008. — Т. 11. — №4. — С. 38–40. [Misnikova IV, Dreval AV, Kovaleva YA. Glikirovannyi gemoglobin - osnovnoy parametr v kontrole sakharnogo diabeta. *Diabetes mellitus*. 2008;11(4):38–40 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5588>
23. 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. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Diabetes mellitus*. 2025;28(55):1–175. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM202555>
24. Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., и др. Динамический анализ состояния углеводного обмена в субъектах Российской Федерации по данным мобильного медицинского центра (Диамодуль) и регистра сахарного диабета Российской Федерации // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — №2. — С. 104–112. [Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, et al. Dynamic analysis of glycaemic control parameters in the regions of Russia according to the data of the mobile medical centre (Diamodul) and Federal Diabetes Register. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(2):104–112. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12327>
25. Викулова О.К., Елфимова А.Р., Железнякова А.В., и др. Калькулятор риска развития хронической болезни почек: новые возможности прогнозирования патологии у пациентов с сахарным диабетом. // *Consilium Medicum*. — 2022. — Т. 24. — №4. — С. 224–233. [Vikulova OK, Elfimova AR, Zheleznyakova AV, et al. Chronic kidney disease risk calculator: new possibilities for predicting pathology in patients with diabetes mellitus. *Consilium Medicum*. 2022;24(4):224–233] doi: <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.4.201684>
26. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сунцов Ю.И., и др. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы» // *Сахарный диабет*. — 2013. — Т. 16. — №25. — С. 2–48. [Dedov II, Shestakova MV, Sunstov YI, et al. Federal targeted programme 'Prevention and Management of Socially Significant Diseases (2007–2012)': results of the 'Diabetes mellitus' sub-programme. *Diabetes Mellitus*. 2013;16(25):2–48. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-2013-25>
27. Шамхалова М.Ш., Сухарева О.Ю., Мартынов С.А., и др. Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом: новые вызовы // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 46–55. [Shamkhalova MS, Sukhareva OY, Martynov SA, et al. Chronic kidney disease in patients with diabetes mellitus: new challenges // *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):46–55. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13268>
28. Новикова-Билак Т.А., Железнякова А.В., Илюхин О.Е., и др. Коморбидный пациент с тяжелой пролиферативной диабетической ретинопатией: анализ решенных и нерешенных вопросов диагностики и лечения диабетических поражений сетчатки с позиций реальной клинической практики и клинических рекомендаций // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 68–79. [Novikova-Bilak TA, Zheleznyakova AV, Iljukhin OE, et al. Patient with severe proliferative diabetic retinopathy and comorbidity: analysis of solved and unsolved problems in diabetic retinal involvement diagnosis and treatment from the point of real-world clinical practice and clinical guidelines. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):68–79. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13290>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Викулова Ольга Константиновна**, д.м.н., доцент [Olga K. Vikulova, MD, PhD, Associate Professor]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia]; eLibrary SPIN: 9790-2665; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0571-8882>; e-mail: [vikulova.olga@endocrincentr.ru](mailto:vikulova.olga@endocrincentr.ru)

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

**Шестакова Марина Владимировна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Marina V. Shestakova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5057-127X>; Scopus Author ID: 7004195530; eLibrary SPIN: 7584-7015; e-mail: shestakova.marina@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>; eLibrary SPIN: 5624-3875; e-mail: nm70@mail.ru

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

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

**Галстян Гагик Радикович**, д.м.н., член-корр. РАН [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: galstyangagik964@gmail.ru

**Корчуганова Елена Александровна**, д.м.н. [Elena A. Korchuganova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5147-0385>; eLibrary SPIN: 4039-4755; e-mail: korchuganova.elena@endocrincentr.ru

**Исаков Михаил Андреевич**, к.б.н. [Mikhail A. Isakov, PhD in Biology]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9760-1117>; eLibrary SPIN: 5870-8933; e-mail: i.s.a.k@yandex.ru

**Серков Алексей Андреевич** [Aleksey A. Serkov]; eLibrary SPIN: 7593-0039; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3398-5603>; e-mail: serkov.aleksey@endocrincentr.ru

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Дедов И.И., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г., Викулова О.К., Железнякова А.В., Шамхалова М.Ш., Галстян Г.Р., Корчуганова Е.А., Исаков М.А., Серков А.А. Клинико-эпидемиологический анализ показателей сахарного диабета в Российской Федерации, статус 01.01.2026 г. // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 104–136. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13485>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Dedov II, Shestakova MV, Mokrysheva NG, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Shamkhalova MS, Galstyan GR, Korchuganova EA, Isakov MA, Serkov AA. Clinical and Epidemiological Analysis of Diabetes Mellitus Indicators in the Russian Federation, updated January 1, 2026. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):104-136. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13485>

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Таблица 1. Распространенность сахарного диабета во всех возрастных группах в 89 регионах Российской Федерации на 01.01.2026 г.

| Регион                     | Кол-во человек |                |                           |                | На 100 000 населения |               |                           |               |
|----------------------------|----------------|----------------|---------------------------|----------------|----------------------|---------------|---------------------------|---------------|
|                            | СД1            | СД2            | Другие<br>типы<br>диабета | Всего          | СД1                  | СД2           | Другие<br>типы<br>диабета | Всего         |
| <b>РФ 89 регионов</b>      | <b>308605</b>  | <b>5366995</b> | <b>139328</b>             | <b>5814928</b> | <b>205,2</b>         | <b>3569,0</b> | <b>92,7</b>               | <b>3866,9</b> |
| Адыгея Респ.               | 868            | 16964          | 738                       | 18570          | 173,3                | 3387,8        | 147,4                     | 3708,6        |
| Алтай Респ.                | 346            | 5574           | 56                        | 5976           | 164,7                | 2653,1        | 26,7                      | 2844,4        |
| Алтайский край             | 4908           | 106154         | 700                       | 111762         | 233,8                | 5056,9        | 33,3                      | 5324,1        |
| Амурская обл.              | 1286           | 31705          | 767                       | 33758          | 170,8                | 4210,2        | 101,9                     | 4482,9        |
| Архангельская обл.         | 2841           | 50219          | 8630                      | 61690          | 299,8                | 5300,0        | 910,8                     | 6510,6        |
| Астраханская обл.          | 1725           | 36379          | 1346                      | 39450          | 182,2                | 3843,2        | 142,2                     | 4167,6        |
| Башкортостан Респ.         | 7964           | 150337         | 6678                      | 164979         | 197,0                | 3719,0        | 165,2                     | 4081,2        |
| Белгородская обл.          | 3302           | 66451          | 511                       | 70264          | 222,8                | 4483,8        | 34,5                      | 4741,1        |
| Брянская обл.              | 2675           | 54848          | 496                       | 58019          | 236,1                | 4841,8        | 43,8                      | 5121,8        |
| Бурятия Респ.              | 1122           | 41218          | 105                       | 42445          | 115,5                | 4244,3        | 10,8                      | 4370,6        |
| Владимирская обл.          | 2693           | 56375          | 457                       | 59525          | 207,5                | 4343,4        | 35,2                      | 4586,1        |
| Волгоградская обл.         | 4725           | 100143         | 1185                      | 106053         | 194,1                | 4114,3        | 48,7                      | 4357,1        |
| Вологодская обл.           | 3152           | 47656          | 1956                      | 52764          | 282,6                | 4272,7        | 175,4                     | 4730,6        |
| Воронежская обл.           | 5499           | 100178         | 28770                     | 134447         | 243,3                | 4432,6        | 1273,0                    | 5948,9        |
| Дагестан Респ.             | 2685           | 47234          | 109                       | 50028          | 82,4                 | 1448,9        | 3,3                       | 1534,7        |
| Донецкая НР                | 3055           | 27119          | 21                        | 30195          | 145,5                | 1291,4        | 1,0                       | 1437,9        |
| Еврейская АО               | 172            | 3236           | 7                         | 3415           | 119,1                | 2240,6        | 4,8                       | 2364,5        |
| Забайкальский край         | 1928           | 27719          | 66                        | 29713          | 196,0                | 2817,4        | 6,7                       | 3020,1        |
| Запорожская обл.           | 695            | 13204          | 1                         | 13900          | 194,0                | 3686,1        | 0,3                       | 3880,4        |
| Ивановская обл.            | 2228           | 52425          | 1749                      | 56402          | 248,0                | 5834,8        | 194,7                     | 6277,4        |
| Ингушетия Респ.            | 445            | 7339           | 16                        | 7800           | 83,3                 | 1373,1        | 3,0                       | 1459,3        |
| Иркутская обл.             | 4630           | 92552          | 3097                      | 100279         | 199,4                | 3985,4        | 133,4                     | 4318,1        |
| Кабардино-Балкарская Респ. | 1337           | 13374          | 39                        | 14750          | 147,2                | 1472,6        | 4,3                       | 1624,1        |
| Калининградская обл.       | 2179           | 36905          | 503                       | 39587          | 211,0                | 3572,9        | 48,7                      | 3832,6        |
| Калмыкия Респ.             | 407            | 11337          | 200                       | 11944          | 152,1                | 4236,7        | 74,7                      | 4463,6        |
| Калужская обл.             | 2146           | 39729          | 250                       | 42125          | 201,2                | 3724,8        | 23,4                      | 3949,5        |
| Камчатский край            | 423            | 10128          | 289                       | 10840          | 146,8                | 3514,2        | 100,3                     | 3761,3        |
| Карачаево-Черкесская Респ. | 864            | 13600          | 270                       | 14734          | 184,4                | 2902,3        | 57,6                      | 3144,3        |
| Карелия Респ.              | 2019           | 30875          | 1359                      | 34253          | 389,1                | 5949,5        | 261,9                     | 6600,4        |
| Кемеровская обл.           | 4552           | 82475          | 4518                      | 91545          | 180,1                | 3263,5        | 178,8                     | 3622,4        |
| Кировская обл.             | 2697           | 69713          | 6770                      | 79180          | 240,7                | 6222,1        | 604,2                     | 7067,0        |
| Коми Респ.                 | 1705           | 38419          | 5933                      | 46057          | 238,5                | 5374,9        | 830,0                     | 6443,5        |
| Костромская обл.           | 1481           | 24001          | 155                       | 25637          | 264,1                | 4279,6        | 27,6                      | 4571,3        |
| Краснодарский край         | 11286          | 187165         | 4674                      | 203125         | 193,2                | 3203,7        | 80,0                      | 3476,8        |
| Красноярский край          | 5876           | 110575         | 2120                      | 118571         | 207,0                | 3896,2        | 74,7                      | 4178,0        |
| Крым Респ.                 | 3762           | 61512          | 257                       | 65531          | 197,8                | 3233,6        | 13,5                      | 3444,9        |
| Курганская обл.            | 1893           | 42534          | 335                       | 44762          | 254,3                | 5713,4        | 45,0                      | 6012,6        |
| Курская обл.               | 2330           | 44775          | 704                       | 47809          | 222,0                | 4265,2        | 67,1                      | 4554,2        |
| Ленинградская обл.         | 3390           | 54258          | 674                       | 58322          | 164,6                | 2634,5        | 32,7                      | 2831,9        |
| Липецкая обл.              | 2296           | 32198          | 204                       | 34698          | 207,2                | 2905,2        | 18,4                      | 3130,8        |
| Луганская НР               | 3854           | 31475          | 23                        | 35352          | 296,5                | 2421,2        | 1,8                       | 2719,4        |
| Магаданская обл.           | 270            | 4488           | 38                        | 4796           | 200,7                | 3335,7        | 28,2                      | 3564,6        |
| Марий Эл Респ.             | 1184           | 28418          | 147                       | 29749          | 177,7                | 4265,7        | 22,1                      | 4465,5        |
| Мордовия Респ.             | 1659           | 30862          | 51                        | 32572          | 218,6                | 4066,7        | 6,7                       | 4292,0        |

Продолжение таблицы 1 (приложение 1)

| Регион                         | Кол-во человек |        |                     |        | На 100 000 населения |        |                     |        |
|--------------------------------|----------------|--------|---------------------|--------|----------------------|--------|---------------------|--------|
|                                | СД1            | СД2    | Другие типы диабета | Всего  | СД1                  | СД2    | Другие типы диабета | Всего  |
| Москва г.                      | 26642          | 355435 | 1298                | 383375 | 200,7                | 2677,6 | 9,8                 | 2888,1 |
| Московская обл.                | 16037          | 270155 | 2919                | 289111 | 182,7                | 3078,4 | 33,3                | 3294,4 |
| Мурманская обл.                | 1549           | 28409  | 757                 | 30715  | 237,8                | 4361,5 | 116,2               | 4715,5 |
| Ненецкий АО                    | 107            | 1686   | 872                 | 2665   | 255,3                | 4023,3 | 2080,8              | 6359,5 |
| Нижегородская обл.             | 6772           | 140951 | 4846                | 152569 | 222,8                | 4637,4 | 159,4               | 5019,7 |
| Новгородская обл.              | 1469           | 18979  | 129                 | 20577  | 259,1                | 3347,5 | 22,8                | 3629,4 |
| Новосибирская обл.             | 5652           | 106243 | 5634                | 117529 | 202,8                | 3812,7 | 202,2               | 4217,7 |
| Омская обл.                    | 4037           | 61447  | 651                 | 66135  | 223,6                | 3402,7 | 36,1                | 3662,4 |
| Оренбургская обл.              | 4356           | 82305  | 393                 | 87054  | 239,7                | 4530,0 | 21,6                | 4791,4 |
| Орловская обл.                 | 1584           | 29993  | 100                 | 31677  | 230,8                | 4371,0 | 14,6                | 4616,4 |
| Пензенская обл.                | 2582           | 60056  | 889                 | 63527  | 210,5                | 4895,0 | 72,5                | 5177,9 |
| Пермский край                  | 5225           | 102525 | 1981                | 109731 | 210,4                | 4128,0 | 79,8                | 4418,2 |
| Приморский край                | 3825           | 48631  | 4464                | 56920  | 212,5                | 2702,2 | 248,0               | 3162,8 |
| Псковская обл.                 | 1184           | 14750  | 92                  | 16026  | 206,1                | 2567,5 | 16,0                | 2789,7 |
| Ростовская обл.                | 7561           | 144386 | 796                 | 152743 | 182,8                | 3489,8 | 19,2                | 3691,8 |
| Рязанская обл.                 | 2348           | 42322  | 915                 | 45585  | 218,5                | 3939,1 | 85,2                | 4242,8 |
| Самарская обл.                 | 7211           | 136074 | 1441                | 144726 | 231,7                | 4371,8 | 46,3                | 4649,7 |
| Санкт-Петербург г.             | 16977          | 195979 | 5183                | 218139 | 300,3                | 3466,9 | 91,7                | 3858,9 |
| Саратовская обл.               | 4617           | 95270  | 296                 | 100183 | 194,9                | 4020,8 | 12,5                | 4228,2 |
| Саха /Якутия/Респ.             | 1201           | 32933  | 106                 | 34240  | 119,3                | 3271,8 | 10,5                | 3401,7 |
| Сахалинская обл.               | 1029           | 18634  | 68                  | 19731  | 224,9                | 4072,1 | 14,9                | 4311,9 |
| Свердловская обл.              | 10711          | 172006 | 1077                | 183794 | 253,7                | 4074,6 | 25,5                | 4353,8 |
| Севастополь г.                 | 1132           | 13459  | 197                 | 14788  | 202,8                | 2410,7 | 35,3                | 2648,7 |
| Северная Осетия - Алания Респ. | 1370           | 20013  | 200                 | 21583  | 201,8                | 2948,2 | 29,5                | 3179,5 |
| Смоленская обл.                | 2095           | 32885  | 858                 | 35838  | 244,4                | 3836,8 | 100,1               | 4181,3 |
| Ставропольский край            | 4634           | 74456  | 2792                | 81882  | 160,7                | 2581,4 | 96,8                | 2838,8 |
| Тамбовская обл.                | 2171           | 38567  | 644                 | 41382  | 229,3                | 4074,0 | 68,0                | 4371,4 |
| Татарстан Респ.                | 9592           | 141102 | 2659                | 153353 | 238,6                | 3510,3 | 66,2                | 3815,1 |
| Тверская обл.                  | 2638           | 49888  | 989                 | 53515  | 221,6                | 4190,2 | 83,1                | 4494,9 |
| Томская обл.                   | 2044           | 38455  | 351                 | 40850  | 196,6                | 3698,6 | 33,8                | 3928,9 |
| Тульская обл.                  | 3709           | 74821  | 586                 | 79116  | 254,6                | 5136,0 | 40,2                | 5430,8 |
| Тыва Респ.                     | 154            | 5622   | 12                  | 5788   | 45,5                 | 1660,9 | 3,5                 | 1710,0 |
| Тюменская обл.                 | 3471           | 73829  | 655                 | 77955  | 213,4                | 4538,3 | 40,3                | 4791,9 |
| Удмуртская Респ.               | 2476           | 62099  | 2020                | 66595  | 173,5                | 4350,9 | 141,5               | 4665,9 |
| Ульяновская обл.               | 2399           | 53568  | 618                 | 56585  | 205,9                | 4596,8 | 53,0                | 4855,7 |
| Хабаровский край               | 2129           | 34476  | 294                 | 36899  | 167,2                | 2707,2 | 23,1                | 2897,5 |
| Хакасия Респ.                  | 974            | 22880  | 24                  | 23878  | 185,3                | 4353,5 | 4,6                 | 4543,4 |
| Ханты-Мансийский АО - Югра АО  | 3381           | 72722  | 1935                | 78038  | 189,8                | 4081,4 | 108,6               | 4379,8 |
| Херсонская обл.                | 28             | 452    | 1                   | 481    | 5,6                  | 90,4   | 0,2                 | 96,2   |
| Челябинская обл.               | 7826           | 128285 | 1459                | 137570 | 231,2                | 3789,7 | 43,1                | 4064,0 |
| Чеченская Респ.                | 1105           | 22070  | 265                 | 23440  | 70,1                 | 1399,9 | 16,8                | 1486,8 |
| Чувашская Респ.                | 1601           | 44733  | 433                 | 46767  | 138,0                | 3857,1 | 37,3                | 4032,4 |
| Чукотский АО                   | 21             | 300    | 5                   | 326    | 44,0                 | 627,9  | 10,5                | 682,3  |
| Ямало-Ненецкий АО              | 1085           | 17261  | 159                 | 18505  | 207,4                | 3299,7 | 30,4                | 3537,5 |
| Ярославская обл.               | 3340           | 52038  | 291                 | 55669  | 283,0                | 4409,3 | 24,7                | 4717,0 |

Примечание. СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

Таблица 2. Распространенность сахарного диабета в возрастной группе «Дети» в 89 регионах Российской Федерации на 01.01.2026 г.

| Регион                     | Кол-во человек |            |                     |              | На 100 000 населения |            |                     |              |
|----------------------------|----------------|------------|---------------------|--------------|----------------------|------------|---------------------|--------------|
|                            | СД1            | СД2        | Другие типы диабета | Всего        | СД1                  | СД2        | Другие типы диабета | Всего        |
| <b>РФ 89 регионов</b>      | <b>41329</b>   | <b>565</b> | <b>716</b>          | <b>42610</b> | <b>159,8</b>         | <b>2,2</b> | <b>2,8</b>          | <b>164,8</b> |
| Адыгея Респ.               | 73             | 12         | 4                   | 89           | 79,6                 | 13,1       | 4,4                 | 97,0         |
| Алтай Респ.                | 46             | 3          |                     | 49           | 88,8                 | 5,8        | 0,0                 | 94,6         |
| Алтайский край             | 679            | 5          | 2                   | 686          | 180,8                | 1,3        | 0,5                 | 182,7        |
| Амурская обл.              | 195            | 3          | 2                   | 200          | 140,1                | 2,2        | 1,4                 | 143,7        |
| Архангельская обл.         | 373            | 1          | 2                   | 376          | 239,9                | 0,6        | 1,3                 | 241,8        |
| Астраханская обл.          | 272            | 1          | 5                   | 278          | 147,0                | 0,5        | 2,7                 | 150,2        |
| Башкортостан Респ.         | 1270           | 21         | 27                  | 1318         | 172,1                | 2,8        | 3,7                 | 178,6        |
| Белгородская обл.          | 476            | 8          | 7                   | 491          | 211,2                | 3,5        | 3,1                 | 217,9        |
| Брянская обл.              | 374            | 4          | 5                   | 383          | 213,2                | 2,3        | 2,9                 | 218,4        |
| Бурятия Респ.              | 183            | 7          | 8                   | 198          | 86,4                 | 3,3        | 3,8                 | 93,5         |
| Владимирская обл.          | 255            | 10         | 2                   | 267          | 132,3                | 5,2        | 1,0                 | 138,5        |
| Волгоградская обл.         | 670            | 2          | 11                  | 683          | 186,5                | 0,6        | 3,1                 | 190,1        |
| Вологодская обл.           | 423            | 3          | 12                  | 438          | 214,9                | 1,5        | 6,1                 | 222,5        |
| Воронежская обл.           | 700            | 5          | 39                  | 744          | 208,1                | 1,5        | 11,6                | 221,2        |
| Дагестан Респ.             | 432            | 13         | 8                   | 453          | 57,4                 | 1,7        | 1,1                 | 60,1         |
| Донецкая НР                | 121            | 34         |                     | 155          | 33,5                 | 9,4        | 0,0                 | 42,9         |
| Еврейская АО               | 16             |            |                     | 16           | 60,2                 | 0,0        | 0,0                 | 60,2         |
| Забайкальский край         | 311            | 2          | 3                   | 316          | 156,8                | 1,0        | 1,5                 | 159,3        |
| Запорожская обл.           | 49             | 4          |                     | 53           | 79,6                 | 6,5        | 0,0                 | 86,1         |
| Ивановская обл.            | 293            | 1          | 1                   | 295          | 220,0                | 0,8        | 0,8                 | 221,5        |
| Ингушетия Респ.            | 98             | 1          | 1                   | 100          | 72,6                 | 0,7        | 0,7                 | 74,1         |
| Иркутская обл.             | 730            | 6          | 3                   | 739          | 155,6                | 1,3        | 0,6                 | 157,5        |
| Кабардино-Балкарская Респ. | 69             | 9          | 1                   | 79           | 37,5                 | 4,9        | 0,5                 | 42,9         |
| Калининградская обл.       | 257            | 23         | 2                   | 282          | 152,9                | 13,7       | 1,2                 | 167,7        |
| Калмыкия Респ.             | 38             | 6          | 1                   | 45           | 74,1                 | 11,7       | 2,0                 | 87,8         |
| Калужская обл.             | 283            |            | 4                   | 287          | 168,7                | 0,0        | 2,4                 | 171,1        |
| Камчатский край            | 85             | 1          | 5                   | 91           | 161,7                | 1,9        | 9,5                 | 173,1        |
| Карачаево-Черкесская Респ. | 130            | 4          | 3                   | 137          | 145,9                | 4,5        | 3,4                 | 153,8        |
| Карелия Респ.              | 218            |            | 2                   | 220          | 264,7                | 0,0        | 2,4                 | 267,1        |
| Кемеровская обл.           | 680            | 11         | 19                  | 710          | 157,0                | 2,5        | 4,4                 | 163,9        |
| Кировская обл.             | 397            | 11         | 18                  | 426          | 223,8                | 6,2        | 10,1                | 240,2        |
| Коми Респ.                 | 248            | 6          | 13                  | 267          | 200,8                | 4,9        | 10,5                | 216,2        |
| Костромская обл.           | 222            |            | 5                   | 227          | 231,2                | 0,0        | 5,2                 | 236,4        |
| Краснодарский край         | 1907           | 5          | 8                   | 1920         | 184,7                | 0,5        | 0,8                 | 186,0        |
| Красноярский край          | 720            | 24         | 10                  | 754          | 136,7                | 4,6        | 1,9                 | 143,1        |
| Крым Респ.                 | 344            | 35         | 1                   | 380          | 105,5                | 10,7       | 0,3                 | 116,5        |
| Курганская обл.            | 300            | 12         | 2                   | 314          | 222,3                | 8,9        | 1,5                 | 232,6        |
| Курская обл.               | 318            | 2          |                     | 320          | 193,5                | 1,2        | 0,0                 | 194,7        |
| Ленинградская обл.         | 375            | 0          | 10                  | 385          | 138,3                | 0,0        | 3,7                 | 142,0        |
| Липецкая обл.              | 216            | 1          | 0                   | 217          | 125,9                | 0,6        | 0,0                 | 126,5        |
| Луганская НР               | 118            | 2          |                     | 120          | 52,8                 | 0,9        | 0,0                 | 53,7         |
| Магаданская обл.           | 40             | 1          |                     | 41           | 174,6                | 4,4        | 0,0                 | 178,9        |
| Марий Эл Респ.             | 180            |            | 1                   | 181          | 150,3                | 0,0        | 0,8                 | 151,1        |
| Мордовия Респ.             | 213            | 7          | 3                   | 223          | 212,7                | 7,0        | 3,0                 | 222,7        |

Продолжение таблицы 2 (приложение 1)

| Регион                         | Кол-во человек |     |                     |       | На 100 000 населения |      |                     |       |
|--------------------------------|----------------|-----|---------------------|-------|----------------------|------|---------------------|-------|
|                                | СД1            | СД2 | Другие типы диабета | Всего | СД1                  | СД2  | Другие типы диабета | Всего |
| Москва г.                      | 3697           | 7   | 92                  | 3796  | 185,9                | 0,4  | 4,6                 | 190,9 |
| Московская обл.                | 2275           | 16  | 15                  | 2306  | 148,8                | 1,0  | 1,0                 | 150,8 |
| Мурманская обл.                | 170            | 5   | 4                   | 179   | 148,9                | 4,4  | 3,5                 | 156,8 |
| Ненецкий АО                    | 22             |     | 2                   | 24    | 255,6                | 0,0  | 23,2                | 278,8 |
| Нижегородская обл.             | 930            | 3   | 9                   | 942   | 189,4                | 0,6  | 1,8                 | 191,9 |
| Новгородская обл.              | 160            | 6   |                     | 166   | 174,1                | 6,5  | 0,0                 | 180,6 |
| Новосибирская обл.             | 925            | 5   | 24                  | 954   | 184,1                | 1,0  | 4,8                 | 189,9 |
| Омская обл.                    | 607            | 6   | 4                   | 617   | 184,5                | 1,8  | 1,2                 | 187,6 |
| Оренбургская обл.              | 610            | 4   | 5                   | 619   | 187,5                | 1,2  | 1,5                 | 190,3 |
| Орловская обл.                 | 188            |     | 0                   | 188   | 183,7                | 0,0  | 0,0                 | 183,7 |
| Пензенская обл.                | 365            | 1   | 9                   | 375   | 205,7                | 0,6  | 5,1                 | 211,3 |
| Пермский край                  | 832            | 9   | 12                  | 853   | 179,1                | 1,9  | 2,6                 | 183,6 |
| Приморский край                | 431            |     | 14                  | 445   | 146,0                | 0,0  | 4,7                 | 150,7 |
| Псковская обл.                 | 22             | 7   |                     | 29    | 25,2                 | 8,0  | 0,0                 | 33,3  |
| Ростовская обл.                | 1096           | 9   | 4                   | 1109  | 169,6                | 1,4  | 0,6                 | 171,6 |
| Рязанская обл.                 | 286            | 16  |                     | 302   | 183,9                | 10,3 | 0,0                 | 194,2 |
| Самарская обл.                 | 961            | 9   | 2                   | 972   | 191,2                | 1,8  | 0,4                 | 193,4 |
| Санкт-Петербург г.             | 1830           | 47  | 35                  | 1912  | 224,8                | 5,8  | 4,3                 | 234,9 |
| Саратовская обл.               | 654            | 2   | 1                   | 657   | 187,0                | 0,6  | 0,3                 | 187,9 |
| Саха /Якутия/ Респ.            | 156            | 7   |                     | 163   | 70,5                 | 3,2  | 0,0                 | 73,7  |
| Сахалинская обл.               | 118            | 0   | 6                   | 124   | 152,6                | 0,0  | 7,8                 | 160,3 |
| Свердловская обл.              | 1370           | 9   | 132                 | 1511  | 176,3                | 1,2  | 17,0                | 194,5 |
| Севастополь г.                 | 134            | 2   | 2                   | 138   | 155,1                | 2,3  | 2,3                 | 159,7 |
| Северная Осетия - Алания Респ. | 240            | 2   | 1                   | 243   | 192,6                | 1,6  | 0,8                 | 195,0 |
| Смоленская обл.                | 240            | 2   | 2                   | 244   | 194,2                | 1,6  | 1,6                 | 197,4 |
| Ставропольский край            | 802            | 3   | 7                   | 812   | 164,8                | 0,6  | 1,4                 | 166,8 |
| Тамбовская обл.                | 279            | 10  | 3                   | 292   | 225,7                | 8,1  | 2,4                 | 236,2 |
| Татарстан Респ.                | 1144           | 3   | 4                   | 1151  | 156,7                | 0,4  | 0,5                 | 157,6 |
| Тверская обл.                  | 260            | 8   | 4                   | 272   | 143,3                | 4,4  | 2,2                 | 149,9 |
| Томская обл.                   | 265            | 7   |                     | 272   | 147,6                | 3,9  | 0,0                 | 151,5 |
| Тульская обл.                  | 415            | 4   | 2                   | 421   | 211,4                | 2,0  | 1,0                 | 214,4 |
| Тыва Респ.                     | 25             | 4   |                     | 29    | 24,0                 | 3,8  | 0,0                 | 27,8  |
| Тюменская обл.                 | 630            | 9   | 6                   | 645   | 191,5                | 2,7  | 1,8                 | 196,1 |
| Удмуртская Респ.               | 370            | 3   | 17                  | 390   | 137,9                | 1,1  | 6,3                 | 145,3 |
| Ульяновская обл.               | 339            | 1   | 3                   | 343   | 184,6                | 0,5  | 1,6                 | 186,7 |
| Хабаровский край               | 297            | 9   | 3                   | 309   | 131,5                | 4,0  | 1,3                 | 136,8 |
| Хакасия Респ.                  | 134            | 1   | 0                   | 135   | 129,2                | 1,0  | 0,0                 | 130,2 |
| Ханты-Мансийский АО - Югра АО  | 583            | 10  | 23                  | 616   | 156,0                | 2,7  | 6,2                 | 164,8 |
| Херсонская обл.                | 4              |     | 1                   | 5     | 4,7                  | 0,0  | 1,2                 | 5,8   |
| Челябинская обл.               | 1002           | 1   | 13                  | 1016  | 163,5                | 0,2  | 2,1                 | 165,8 |
| Чеченская Респ.                | 205            | 1   | 1                   | 207   | 43,8                 | 0,2  | 0,2                 | 44,2  |
| Чувашская Респ.                | 231            | 2   | 2                   | 235   | 110,5                | 1,0  | 1,0                 | 112,4 |
| Чукотский АО                   |                |     |                     |       | 0,0                  | 0,0  | 0,0                 | 0,0   |
| Ямало-Ненецкий АО              | 191            | 4   | 1                   | 196   | 168,7                | 3,5  | 0,9                 | 173,1 |
| Ярославская обл.               | 437            | 5   | 1                   | 443   | 226,1                | 2,6  | 0,5                 | 229,2 |

Примечание. СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

Таблица 3. Распространенность сахарного диабета в возрастной группе «Подростки» в 89 регионах Российской Федерации на 01.01.2026 г.

| Регион                     | Кол-во человек |            |                     |              | На 100 000 населения |            |                     |              |
|----------------------------|----------------|------------|---------------------|--------------|----------------------|------------|---------------------|--------------|
|                            | СД1            | СД2        | Другие типы диабета | Всего        | СД1                  | СД2        | Другие типы диабета | Всего        |
| <b>РФ 89 регионов</b>      | <b>17886</b>   | <b>420</b> | <b>364</b>          | <b>18670</b> | <b>359,5</b>         | <b>8,4</b> | <b>7,3</b>          | <b>375,3</b> |
| Адыгея Респ.               | 36             | 3          |                     | 39           | 195,7                | 16,3       | 0,0                 | 212,0        |
| Алтай Респ.                | 20             | 0          |                     | 20           | 190,3                | 0,0        | 0,0                 | 190,3        |
| Алтайский край             | 296            | 4          | 1                   | 301          | 374,4                | 5,1        | 1,3                 | 380,7        |
| Амурская обл.              | 92             | 3          | 2                   | 97           | 322,4                | 10,5       | 7,0                 | 339,9        |
| Архангельская обл.         | 182            | 4          | 6                   | 192          | 556,8                | 12,2       | 18,4                | 587,4        |
| Астраханская обл.          | 107            | 3          |                     | 110          | 299,5                | 8,4        | 0,0                 | 307,9        |
| Башкортостан Респ.         | 546            | 15         | 16                  | 577          | 372,8                | 10,2       | 10,9                | 393,9        |
| Белгородская обл.          | 207            | 5          | 4                   | 216          | 428,0                | 10,3       | 8,3                 | 446,6        |
| Брянская обл.              | 175            | 2          | 3                   | 180          | 457,4                | 5,2        | 7,8                 | 470,4        |
| Бурятия Респ.              | 99             | 9          | 3                   | 111          | 224,8                | 20,4       | 6,8                 | 252,1        |
| Владимирская обл.          | 104            | 8          | 2                   | 114          | 252,4                | 19,4       | 4,9                 | 276,7        |
| Волгоградская обл.         | 315            | 5          | 7                   | 327          | 400,2                | 6,4        | 8,9                 | 415,5        |
| Вологодская обл.           | 160            | 4          | 5                   | 169          | 404,1                | 10,1       | 12,6                | 426,8        |
| Воронежская обл.           | 291            | 8          | 2                   | 301          | 439,3                | 12,1       | 3,0                 | 454,4        |
| Дагестан Респ.             | 189            |            |                     | 189          | 128,5                | 0,0        | 0,0                 | 128,5        |
| Донецкая НР                | 63             | 11         |                     | 74           | 90,7                 | 15,8       | 0,0                 | 106,5        |
| Еврейская АО               | 6              |            |                     | 6            | 108,8                | 0,0        | 0,0                 | 108,8        |
| Забайкальский край         | 128            | 8          | 2                   | 138          | 316,5                | 19,8       | 4,9                 | 341,2        |
| Запорожская обл.           | 20             |            |                     | 20           | 168,8                | 0,0        | 0,0                 | 168,8        |
| Ивановская обл.            | 104            | 1          | 1                   | 106          | 367,5                | 3,5        | 3,5                 | 374,5        |
| Ингушетия Респ.            | 46             | 1          | 1                   | 48           | 158,2                | 3,4        | 3,4                 | 165,1        |
| Иркутская обл.             | 303            | 11         | 5                   | 319          | 331,5                | 12,0       | 5,5                 | 349,0        |
| Кабардино-Балкарская Респ. | 67             | 3          |                     | 70           | 188,3                | 8,4        | 0,0                 | 196,7        |
| Калининградская обл.       | 137            | 2          |                     | 139          | 403,1                | 5,9        | 0,0                 | 409,0        |
| Калмыкия Респ.             | 19             | 5          |                     | 24           | 167,5                | 44,1       | 0,0                 | 211,5        |
| Калужская обл.             | 126            | 5          | 0                   | 131          | 394,0                | 15,6       | 0,0                 | 409,6        |
| Камчатский край            | 29             | 2          | 1                   | 32           | 293,9                | 20,3       | 10,1                | 324,3        |
| Карачаево-Черкесская Респ. | 70             | 0          |                     | 70           | 365,6                | 0,0        | 0,0                 | 365,6        |
| Карелия Респ.              | 88             | 2          | 2                   | 92           | 506,6                | 11,5       | 11,5                | 529,6        |
| Кемеровская обл.           | 289            | 10         | 15                  | 314          | 295,6                | 10,2       | 15,3                | 321,2        |
| Кировская обл.             | 165            | 3          | 5                   | 173          | 453,5                | 8,2        | 13,7                | 475,5        |
| Коми Респ.                 | 113            | 5          | 9                   | 127          | 448,6                | 19,8       | 35,7                | 504,1        |
| Костромская обл.           | 99             | 2          | 3                   | 104          | 514,0                | 10,4       | 15,6                | 540,0        |
| Краснодарский край         | 770            | 9          | 8                   | 787          | 392,9                | 4,6        | 4,1                 | 401,5        |
| Красноярский край          | 332            | 21         | 5                   | 358          | 333,7                | 21,1       | 5,0                 | 359,8        |
| Крым Респ.                 | 179            | 3          | 1                   | 183          | 265,1                | 4,4        | 1,5                 | 271,0        |
| Курганская обл.            | 123            | 5          |                     | 128          | 439,8                | 17,9       | 0,0                 | 457,7        |
| Курская обл.               | 139            |            | 3                   | 142          | 420,8                | 0,0        | 9,1                 | 429,9        |
| Ленинградская обл.         | 151            | 3          | 2                   | 156          | 290,6                | 5,8        | 3,8                 | 300,2        |
| Липецкая обл.              | 115            | 1          |                     | 116          | 311,7                | 2,7        | 0,0                 | 314,4        |
| Луганская НР               | 48             |            |                     | 48           | 111,6                | 0,0        | 0,0                 | 111,6        |
| Магаданская обл.           | 15             |            |                     | 15           | 328,9                | 0,0        | 0,0                 | 328,9        |
| Марий Эл Респ.             | 79             |            | 1                   | 80           | 339,4                | 0,0        | 4,3                 | 343,7        |
| Мордовия Респ.             | 98             | 2          | 1                   | 101          | 433,5                | 8,8        | 4,4                 | 446,8        |

Продолжение таблицы 3 (приложение 1)

| Регион                        | Кол-во человек |     |                     |       | На 100 000 населения |      |                     |       |
|-------------------------------|----------------|-----|---------------------|-------|----------------------|------|---------------------|-------|
|                               | СД1            | СД2 | Другие типы диабета | Всего | СД1                  | СД2  | Другие типы диабета | Всего |
| Москва г.                     | 1648           | 17  | 41                  | 1706  | 478,8                | 4,9  | 11,9                | 495,6 |
| Московская обл.               | 965            | 11  | 14                  | 990   | 375,3                | 4,3  | 5,4                 | 385,0 |
| Мурманская обл.               | 79             | 5   |                     | 84    | 344,2                | 21,8 | 0,0                 | 366,0 |
| Ненецкий АО                   | 7              |     |                     | 7     | 414,4                | 0,0  | 0,0                 | 414,4 |
| Нижегородская обл.            | 379            | 1   | 7                   | 387   | 398,3                | 1,1  | 7,4                 | 406,7 |
| Новгородская обл.             | 73             |     |                     | 73    | 373,0                | 0,0  | 0,0                 | 373,0 |
| Новосибирская обл.            | 362            | 7   | 12                  | 381   | 407,1                | 7,9  | 13,5                | 428,5 |
| Омская обл.                   | 246            | 2   | 3                   | 251   | 393,5                | 3,2  | 4,8                 | 401,5 |
| Оренбургская обл.             | 263            | 7   | 1                   | 271   | 418,4                | 11,1 | 1,6                 | 431,1 |
| Орловская обл.                | 100            | 1   |                     | 101   | 457,8                | 4,6  | 0,0                 | 462,4 |
| Пензенская обл.               | 153            | 2   | 4                   | 159   | 409,5                | 5,4  | 10,7                | 425,5 |
| Пермский край                 | 351            | 15  | 7                   | 373   | 391,9                | 16,7 | 7,8                 | 416,4 |
| Приморский край               | 164            | 1   | 9                   | 174   | 291,8                | 1,8  | 16,0                | 309,6 |
| Псковская обл.                | 27             | 1   |                     | 28    | 150,4                | 5,6  | 0,0                 | 156,0 |
| Ростовская обл.               | 492            | 3   | 4                   | 499   | 377,8                | 2,3  | 3,1                 | 383,2 |
| Рязанская обл.                | 93             | 4   | 2                   | 99    | 290,4                | 12,5 | 6,2                 | 309,1 |
| Самарская обл.                | 416            | 8   | 2                   | 426   | 431,9                | 8,3  | 2,1                 | 442,2 |
| Санкт-Петербург г.            | 740            | 10  | 10                  | 760   | 554,5                | 7,5  | 7,5                 | 569,4 |
| Саратовская обл.              | 264            | 4   | 3                   | 271   | 361,8                | 5,5  | 4,1                 | 371,4 |
| Саха /Якутия/ Респ.           | 61             | 12  |                     | 73    | 140,5                | 27,6 | 0,0                 | 168,1 |
| Сахалинская обл.              | 57             | 3   | 1                   | 61    | 397,8                | 20,9 | 7,0                 | 425,7 |
| Свердловская обл.             | 648            | 35  | 56                  | 739   | 458,7                | 24,8 | 39,6                | 523,1 |
| Севастополь г.                | 71             | 1   | 1                   | 73    | 397,8                | 5,6  | 5,6                 | 409,0 |
| Северная Осетия - Алания Респ | 92             | 1   | 1                   | 94    | 362,1                | 3,9  | 3,9                 | 370,0 |
| Смоленская обл.               | 117            |     | 2                   | 119   | 446,4                | 0,0  | 7,6                 | 454,0 |
| Ставропольский край           | 330            | 3   | 1                   | 334   | 333,8                | 3,0  | 1,0                 | 337,8 |
| Тамбовская обл.               | 124            | 9   | 4                   | 137   | 465,7                | 33,8 | 15,0                | 514,5 |
| Татарстан Респ.               | 445            | 5   | 3                   | 453   | 359,3                | 4,0  | 2,4                 | 365,8 |
| Тверская обл.                 | 120            | 2   |                     | 122   | 324,4                | 5,4  | 0,0                 | 329,8 |
| Томская обл.                  | 109            | 6   |                     | 115   | 296,9                | 16,3 | 0,0                 | 313,2 |
| Тульская обл.                 | 187            | 1   | 3                   | 191   | 464,0                | 2,5  | 7,4                 | 473,9 |
| Тыва Респ.                    | 15             | 4   |                     | 19    | 78,5                 | 20,9 | 0,0                 | 99,5  |
| Тюменская обл.                | 233            | 16  | 4                   | 253   | 387,1                | 26,6 | 6,6                 | 420,3 |
| Удмуртская Респ..             | 185            | 7   | 7                   | 199   | 362,5                | 13,7 | 13,7                | 390,0 |
| Ульяновская обл.              | 135            | 1   |                     | 136   | 386,7                | 2,9  | 0,0                 | 389,6 |
| Хабаровский край              | 132            | 1   | 2                   | 135   | 329,1                | 2,5  | 5,0                 | 336,6 |
| Хакасия Респ.                 | 66             | 2   |                     | 68    | 316,4                | 9,6  | 0,0                 | 326,0 |
| Ханты-Мансийский АО - Югра АО | 250            | 3   | 25                  | 278   | 360,8                | 4,3  | 36,1                | 401,2 |
| Херсонская обл.               | 2              |     |                     | 2     | 12,1                 | 0,0  | 0,0                 | 12,1  |
| Челябинская обл.г             | 435            | 8   | 14                  | 457   | 367,6                | 6,8  | 11,8                | 386,2 |
| Чеченская Респ.               | 127            | 2   |                     | 129   | 137,0                | 2,2  | 0,0                 | 139,2 |
| Чувашская Респ.               | 101            | 3   | 4                   | 108   | 250,6                | 7,4  | 9,9                 | 268,0 |
| Чукотский АО                  |                |     |                     |       | 0,0                  | 0,0  | 0,0                 | 0,0   |
| Ямало-Ненецкий АО             | 83             |     | 0                   | 83    | 392,5                | 0,0  | 0,0                 | 392,5 |
| Ярославская обл.              | 199            | 8   | 1                   | 208   | 512,5                | 20,6 | 2,6                 | 535,7 |

Примечание. СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

Таблица 4. Распространенность сахарного диабета в возрастной группе «Взрослые» в 89 регионах Российской Федерации на 01.01.2026 г.

| Регион                     | Кол-во человек |                |                     |                | На 100 000 населения |               |                     |               |
|----------------------------|----------------|----------------|---------------------|----------------|----------------------|---------------|---------------------|---------------|
|                            | СД1            | СД2            | Другие типы диабета | Всего          | СД1                  | СД2           | Другие типы диабета | Всего         |
| <b>РФ 89 регионов</b>      | <b>249390</b>  | <b>5366010</b> | <b>138248</b>       | <b>5753648</b> | <b>208,6</b>         | <b>4488,6</b> | <b>115,6</b>        | <b>4812,9</b> |
| Адыгея Респ.               | 759            | 16949          | 734                 | 18442          | 194,3                | 4339,6        | 187,9               | 4721,8        |
| Алтай Респ.                | 280            | 5571           | 56                  | 5907           | 189,5                | 3769,8        | 37,9                | 3997,2        |
| Алтайский край             | 3933           | 106145         | 697                 | 110775         | 239,1                | 6454,2        | 42,4                | 6735,7        |
| Амурская обл.              | 999            | 31699          | 763                 | 33461          | 170,7                | 5415,9        | 130,4               | 5716,9        |
| Архангельская обл.         | 2286           | 50214          | 8622                | 61122          | 301,0                | 6612,7        | 1135,4              | 8049,2        |
| Астраханская обл.          | 1346           | 36375          | 1341                | 39062          | 185,4                | 5011,5        | 184,8               | 5381,7        |
| Башкортостан Респ.         | 6148           | 150301         | 6635                | 163084         | 194,7                | 4759,7        | 210,1               | 5164,5        |
| Белгородская обл.          | 2619           | 66438          | 500                 | 69557          | 216,8                | 5498,5        | 41,4                | 5756,6        |
| Брянская обл.              | 2126           | 54842          | 488                 | 57456          | 231,3                | 5966,6        | 53,1                | 6251,0        |
| Бурятия Респ.              | 840            | 41202          | 94                  | 42136          | 117,4                | 5760,5        | 13,1                | 5891,0        |
| Владимирская обл.          | 2334           | 56357          | 453                 | 59144          | 219,4                | 5296,7        | 42,6                | 5558,6        |
| Волгоградская обл.         | 3740           | 100136         | 1167                | 105043         | 187,4                | 5016,6        | 58,5                | 5262,5        |
| Вологодская обл.           | 2569           | 47649          | 1939                | 52157          | 292,3                | 5421,4        | 220,6               | 5934,3        |
| Воронежская обл.           | 4508           | 100165         | 28729               | 133402         | 242,7                | 5392,7        | 1546,7              | 7182,1        |
| Дагестан Респ.             | 2064           | 47221          | 101                 | 49386          | 87,5                 | 2001,2        | 4,3                 | 2093,0        |
| Донецкая НР                | 2871           | 27074          | 21                  | 29966          | 172,0                | 1621,7        | 1,3                 | 1795,0        |
| Еврейская АО               | 150            | 3236           | 7                   | 3393           | 133,5                | 2881,0        | 6,2                 | 3020,7        |
| Забайкальский край         | 1489           | 27709          | 61                  | 29259          | 199,9                | 3719,2        | 8,2                 | 3927,3        |
| Запорожская обл.           | 626            | 13200          | 1                   | 13827          | 219,8                | 4635,4        | 0,4                 | 4855,5        |
| Ивановская обл.            | 1831           | 52423          | 1747                | 56001          | 248,4                | 7113,0        | 237,0               | 7598,5        |
| Ингушетия Респ.            | 301            | 7337           | 14                  | 7652           | 81,2                 | 1980,4        | 3,8                 | 2065,5        |
| Иркутская обл.             | 3597           | 92535          | 3089                | 99221          | 204,2                | 5252,6        | 175,3               | 5632,1        |
| Кабардино-Балкарская Респ. | 1201           | 13362          | 38                  | 14601          | 174,4                | 1940,7        | 5,5                 | 2120,6        |
| Калининградская обл.       | 1785           | 36880          | 501                 | 39166          | 214,9                | 4439,1        | 60,3                | 4714,3        |
| Калмыкия Респ.             | 350            | 11326          | 199                 | 11875          | 170,8                | 5525,5        | 97,1                | 5793,3        |
| Калужская обл.             | 1737           | 39724          | 246                 | 41707          | 200,4                | 4582,3        | 28,4                | 4811,0        |
| Камчатский край            | 309            | 10125          | 283                 | 10717          | 136,9                | 4484,7        | 125,3               | 4746,9        |
| Карачаево-Черкесская Респ. | 664            | 13596          | 267                 | 14527          | 184,3                | 3773,0        | 74,1                | 4031,4        |
| Карелия Респ.              | 1713           | 30873          | 1355                | 33941          | 408,6                | 7364,5        | 323,2               | 8096,4        |
| Кемеровская обл.           | 3583           | 82454          | 4484                | 90521          | 179,5                | 4130,5        | 224,6               | 4534,6        |
| Кировская обл.             | 2135           | 69699          | 6747                | 78581          | 235,5                | 7687,4        | 744,2               | 8667,1        |
| Коми Респ.                 | 1344           | 38408          | 5911                | 45663          | 237,4                | 6784,8        | 1044,2              | 8066,4        |
| Костромская обл.           | 1160           | 23999          | 147                 | 25306          | 260,4                | 5386,7        | 33,0                | 5680,1        |
| Краснодарский край         | 8609           | 187151         | 4658                | 200418         | 186,6                | 4056,2        | 101,0               | 4343,8        |
| Красноярский край          | 4824           | 110530         | 2105                | 117459         | 218,1                | 4997,4        | 95,2                | 5310,7        |
| Крым Респ.                 | 3239           | 61474          | 255                 | 64968          | 214,7                | 4075,1        | 16,9                | 4306,8        |
| Курганская обл.            | 1470           | 42517          | 333                 | 44320          | 252,8                | 7311,3        | 57,3                | 7621,4        |
| Курская обл.               | 1873           | 44773          | 701                 | 47347          | 219,7                | 5252,4        | 82,2                | 5554,4        |
| Ленинградская обл.         | 2864           | 54255          | 662                 | 57781          | 164,9                | 3124,7        | 38,1                | 3327,7        |
| Липецкая обл.              | 1965           | 32196          | 204                 | 34365          | 218,4                | 3578,1        | 22,7                | 3819,2        |
| Луганская НР               | 3688           | 31473          | 23                  | 35184          | 356,9                | 3045,4        | 2,2                 | 3404,5        |
| Магаданская обл.           | 215            | 4487           | 38                  | 4740           | 200,8                | 4190,8        | 35,5                | 4427,1        |
| Марий Эл Респ.             | 925            | 28418          | 145                 | 29488          | 176,8                | 5431,9        | 27,7                | 5636,4        |
| Мордовия Респ.             | 1348           | 30853          | 47                  | 32248          | 211,9                | 4849,9        | 7,4                 | 5069,2        |

Продолжение таблицы 4 (приложение 1)

| Регион                         | Кол-во человек |        |                     |        | На 100 000 населения |        |                     |        |
|--------------------------------|----------------|--------|---------------------|--------|----------------------|--------|---------------------|--------|
|                                | СД1            | СД2    | Другие типы диабета | Всего  | СД1                  | СД2    | Другие типы диабета | Всего  |
| Москва г                       | 21297          | 355411 | 1165                | 377873 | 194,6                | 3248,3 | 10,6                | 3453,6 |
| Московская обл.                | 12797          | 270128 | 2890                | 285815 | 183,1                | 3864,9 | 41,3                | 4089,4 |
| Мурманская обл.                | 1300           | 28399  | 753                 | 30452  | 252,8                | 5522,2 | 146,4               | 5921,4 |
| Ненецкий АО                    | 78             | 1686   | 870                 | 2634   | 246,8                | 5333,9 | 2752,4              | 8333,1 |
| Нижегородская обл.             | 5463           | 140947 | 4830                | 151240 | 222,7                | 5745,2 | 196,9               | 6164,8 |
| Новгородская обл.              | 1236           | 18973  | 129                 | 20338  | 271,4                | 4165,5 | 28,3                | 4465,2 |
| Новосибирская обл.             | 4365           | 106231 | 5598                | 116194 | 198,8                | 4839,2 | 255,0               | 5293,0 |
| Омская обл.                    | 3184           | 61439  | 644                 | 65267  | 225,1                | 4344,0 | 45,5                | 4614,7 |
| Оренбургская обл.              | 3483           | 82294  | 387                 | 86164  | 243,8                | 5760,0 | 27,1                | 6030,9 |
| Орловская обл.                 | 1296           | 29992  | 100                 | 31388  | 230,6                | 5336,9 | 17,8                | 5585,3 |
| Пензенская обл.                | 2064           | 60053  | 876                 | 62993  | 203,9                | 5933,9 | 86,6                | 6224,4 |
| Пермский край                  | 4042           | 102501 | 1962                | 108505 | 209,5                | 5312,2 | 101,7               | 5623,3 |
| Приморский край                | 3230           | 48630  | 4441                | 56301  | 223,0                | 3357,8 | 306,6               | 3887,5 |
| Псковская обл.                 | 1135           | 14742  | 92                  | 15969  | 241,8                | 3140,9 | 19,6                | 3402,3 |
| Ростовская обл.                | 5973           | 144374 | 788                 | 151135 | 177,7                | 4295,7 | 23,4                | 4496,8 |
| Рязанская обл.                 | 1969           | 42302  | 913                 | 45184  | 222,0                | 4769,7 | 102,9               | 5094,7 |
| Самарская обл.                 | 5834           | 136057 | 1437                | 143328 | 232,1                | 5412,8 | 57,2                | 5702,1 |
| Санкт-Петербург г.             | 14407          | 195922 | 5138                | 215467 | 306,2                | 4163,6 | 109,2               | 4579,0 |
| Саратовская обл.               | 3699           | 95264  | 292                 | 99255  | 190,0                | 4893,5 | 15,0                | 5098,5 |
| Саха /Якутия/ Респ.            | 984            | 32914  | 106                 | 34004  | 132,6                | 4436,8 | 14,3                | 4583,7 |
| Сахалинская обл.               | 854            | 18631  | 61                  | 19546  | 233,4                | 5091,5 | 16,7                | 5341,5 |
| Свердловская обл.              | 8693           | 171962 | 889                 | 181544 | 263,2                | 5205,9 | 26,9                | 5496,0 |
| Севастополь г.                 | 927            | 13456  | 194                 | 14577  | 204,2                | 2963,5 | 42,7                | 3210,4 |
| Северная Осетия - Алания Респ. | 1038           | 20010  | 198                 | 21246  | 196,3                | 3783,9 | 37,4                | 4017,6 |
| Смоленская обл.                | 1738           | 32883  | 854                 | 35475  | 245,7                | 4649,1 | 120,7               | 5015,6 |
| Ставропольский край            | 3502           | 74450  | 2784                | 80736  | 152,3                | 3238,6 | 121,1               | 3512,1 |
| Тамбовская обл.                | 1768           | 38548  | 637                 | 40953  | 222,0                | 4840,3 | 80,0                | 5142,3 |
| Татарстан Респ.                | 8003           | 141094 | 2652                | 151749 | 252,8                | 4457,1 | 83,8                | 4793,7 |
| Тверская обл.                  | 2258           | 49878  | 985                 | 53121  | 232,3                | 5130,8 | 101,3               | 5464,4 |
| Томская обл.                   | 1670           | 38442  | 351                 | 40463  | 202,8                | 4668,3 | 42,6                | 4913,8 |
| Тульская обл.                  | 3107           | 74816  | 581                 | 78504  | 254,6                | 6131,7 | 47,6                | 6434,0 |
| Тыва Респ.                     | 114            | 5614   | 12                  | 5740   | 53,0                 | 2608,7 | 5,6                 | 2667,3 |
| Тюменская обл.                 | 2608           | 73804  | 645                 | 77057  | 210,7                | 5963,1 | 52,1                | 6226,0 |
| Удмуртская Респ.               | 1921           | 62089  | 1996                | 66006  | 173,4                | 5604,5 | 180,2               | 5958,0 |
| Ульяновская обл.               | 1925           | 53566  | 615                 | 56106  | 203,3                | 5657,9 | 65,0                | 5926,1 |
| Хабаровский край               | 1700           | 34466  | 289                 | 36455  | 168,7                | 3421,1 | 28,7                | 3618,5 |
| Хакасия Респ.                  | 774            | 22877  | 24                  | 23675  | 193,0                | 5704,8 | 6,0                 | 5903,8 |
| Ханты-Мансийский АО - Югра АО  | 2548           | 72709  | 1887                | 77144  | 190,3                | 5431,3 | 141,0               | 5762,6 |
| Херсонская обл.                | 22             | 452    |                     | 474    | 5,5                  | 113,7  | 0,0                 | 119,2  |
| Челябинская обл.               | 6389           | 128276 | 1432                | 136097 | 240,7                | 4833,6 | 54,0                | 5128,3 |
| Чеченская Респ.                | 773            | 22067  | 264                 | 23104  | 76,1                 | 2173,2 | 26,0                | 2275,3 |
| Чувашская Респ.                | 1269           | 44728  | 427                 | 46424  | 139,4                | 4912,8 | 46,9                | 5099,1 |
| Чукотский АО                   | 21             | 300    | 5                   | 326    | 58,3                 | 833,2  | 13,9                | 905,4  |
| Ямало-Ненецкий АО              | 811            | 17257  | 158                 | 18226  | 208,6                | 4439,4 | 40,6                | 4688,6 |
| Ярославская обл.               | 2704           | 52025  | 289                 | 55018  | 285,2                | 5487,5 | 30,5                | 5803,2 |

**Примечание.** СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Таблица 1. Заболеваемость сахарным диабетом в 89 регионах Российской Федерации на 01.01.2026 г.

| Регион                     | Кол-во человек |               |                     |               | На 100 000 населения |              |                     |              |
|----------------------------|----------------|---------------|---------------------|---------------|----------------------|--------------|---------------------|--------------|
|                            | СД1            | СД2           | Другие типы диабета | Всего         | СД1                  | СД2          | Другие типы диабета | Всего        |
| <b>РФ 89 регионов</b>      | <b>12110</b>   | <b>390698</b> | <b>47956</b>        | <b>450764</b> | <b>8,1</b>           | <b>259,8</b> | <b>31,9</b>         | <b>299,8</b> |
| Адыгея Респ.               | 18             | 1181          | 162                 | 1361          | 3,6                  | 235,9        | 32,4                | 271,8        |
| Алтай Респ.                | 19             | 515           | 12                  | 546           | 9,0                  | 245,1        | 5,7                 | 259,9        |
| Алтайский край             | 248            | 9402          | 161                 | 9811          | 11,8                 | 447,9        | 7,7                 | 467,4        |
| Амурская обл.              | 71             | 2434          | 486                 | 2991          | 9,4                  | 323,2        | 64,5                | 397,2        |
| Архангельская обл.         | 136            | 4061          | 2191                | 6388          | 14,4                 | 428,6        | 231,2               | 674,2        |
| Астраханская обл.          | 92             | 2983          | 393                 | 3468          | 9,7                  | 315,1        | 41,5                | 366,4        |
| Башкортостан Респ.         | 419            | 17168         | 1876                | 19463         | 10,4                 | 424,7        | 46,4                | 481,5        |
| Белгородская обл.          | 130            | 6217          | 501                 | 6848          | 8,8                  | 419,5        | 33,8                | 462,1        |
| Брянская обл.              | 103            | 4843          | 158                 | 5104          | 9,1                  | 427,5        | 13,9                | 450,6        |
| Бурятия Респ.              | 76             | 4188          | 94                  | 4358          | 7,8                  | 431,2        | 9,7                 | 448,8        |
| Владимирская обл.          | 69             | 2327          | 40                  | 2436          | 5,3                  | 179,3        | 3,1                 | 187,7        |
| Волгоградская обл.         | 224            | 7350          | 777                 | 8351          | 9,2                  | 302,0        | 31,9                | 343,1        |
| Вологодская обл.           | 97             | 3309          | 413                 | 3819          | 8,7                  | 296,7        | 37,0                | 342,4        |
| Воронежская обл.           | 217            | 9029          | 3610                | 12856         | 9,6                  | 399,5        | 159,7               | 568,8        |
| Дагестан Респ.             | 154            | 3971          | 34                  | 4159          | 4,7                  | 121,8        | 1,0                 | 127,6        |
| Донецкая НР                | 31             | 642           | 20                  | 693           | 1,5                  | 30,6         | 1,0                 | 33,0         |
| Еврейская АО               | 1              | 72            | 9                   | 82            | 0,7                  | 49,9         | 6,2                 | 56,8         |
| Забайкальский край         | 103            | 2252          | 16                  | 2371          | 10,5                 | 228,9        | 1,6                 | 241,0        |
| Запорожская обл.           | 16             | 1632          | 0                   | 1648          | 4,5                  | 455,6        | 0,0                 | 460,1        |
| Ивановская обл.            | 69             | 3411          | 190                 | 3670          | 7,7                  | 379,6        | 21,1                | 408,5        |
| Ингушетия Респ.            | 22             | 410           | 2                   | 434           | 4,1                  | 76,7         | 0,4                 | 81,2         |
| Иркутская обл.             | 237            | 7031          | 1888                | 9156          | 10,2                 | 302,8        | 81,3                | 394,3        |
| Кабардино-Балкарская Респ. | 6              | 360           | 0                   | 366           | 0,7                  | 39,6         | 0,0                 | 40,3         |
| Калининградская обл.       | 69             | 2570          | 118                 | 2757          | 6,7                  | 248,8        | 11,4                | 266,9        |
| Калмыкия Респ.             | 19             | 746           | 17                  | 782           | 7,1                  | 278,8        | 6,4                 | 292,2        |
| Калужская обл.             | 63             | 2653          | 97                  | 2813          | 5,9                  | 248,7        | 9,1                 | 263,7        |
| Камчатский край            | 26             | 741           | 216                 | 983           | 9,0                  | 257,1        | 74,9                | 341,1        |
| Карачаево-Черкесская Респ. | 50             | 957           | 61                  | 1068          | 10,7                 | 204,2        | 13,0                | 227,9        |
| Карелия Респ.              | 111            | 1981          | 244                 | 2336          | 21,4                 | 381,7        | 47,0                | 450,1        |
| Кемеровская обл.           | 197            | 6126          | 2295                | 8618          | 7,8                  | 242,4        | 90,8                | 341,0        |
| Кировская обл.             | 110            | 5098          | 1104                | 6312          | 9,8                  | 455,0        | 98,5                | 563,4        |
| Коми Респ.                 | 93             | 3596          | 1953                | 5642          | 13,0                 | 503,1        | 273,2               | 789,3        |
| Костромская обл.           | 54             | 2063          | 221                 | 2338          | 9,6                  | 367,9        | 39,4                | 416,9        |
| Краснодарский край         | 606            | 15316         | 3896                | 19818         | 10,4                 | 262,2        | 66,7                | 339,2        |
| Красноярский край          | 301            | 10417         | 880                 | 11598         | 10,6                 | 367,1        | 31,0                | 408,7        |
| Крым Респ.                 | 61             | 3275          | 24                  | 3360          | 3,2                  | 172,2        | 1,3                 | 176,6        |
| Курганская обл.            | 70             | 2635          | 68                  | 2773          | 9,4                  | 353,9        | 9,1                 | 372,5        |
| Курская обл.               | 106            | 4041          | 296                 | 4443          | 10,1                 | 384,9        | 28,2                | 423,2        |
| Ленинградская обл.         | 152            | 5198          | 446                 | 5796          | 7,4                  | 252,4        | 21,7                | 281,4        |
| Липецкая обл.              | 65             | 2419          | 96                  | 2580          | 5,9                  | 218,3        | 8,7                 | 232,8        |
| Луганская НР               | 43             | 1102          | 10                  | 1155          | 3,3                  | 84,8         | 0,8                 | 88,8         |
| Магаданская обл.           | 17             | 383           | 6                   | 406           | 12,6                 | 284,7        | 4,5                 | 301,8        |
| Марий Эл Респ.             | 69             | 2527          | 170                 | 2766          | 10,4                 | 379,3        | 25,5                | 415,2        |
| Мордовия Респ.             | 102            | 2280          | 7                   | 2389          | 13,4                 | 300,4        | 0,9                 | 314,8        |

Продолжение таблицы 1 (приложение 2)

| Регион                         | Кол-во человек |       |                     |       | На 100 000 населения |       |                     |       |
|--------------------------------|----------------|-------|---------------------|-------|----------------------|-------|---------------------|-------|
|                                | СД1            | СД2   | Другие типы диабета | Всего | СД1                  | СД2   | Другие типы диабета | Всего |
| Москва г.                      | 694            | 11591 | 84                  | 12369 | 5,2                  | 87,3  | 0,6                 | 93,2  |
| Московская обл.                | 572            | 16355 | 642                 | 17569 | 6,5                  | 186,4 | 7,3                 | 200,2 |
| Мурманская обл.                | 46             | 1944  | 151                 | 2141  | 7,1                  | 298,5 | 23,2                | 328,7 |
| Ненецкий АО                    | 6              | 91    | 108                 | 205   | 14,3                 | 217,2 | 257,7               | 489,2 |
| Нижегородская обл.             | 284            | 10567 | 681                 | 11532 | 9,3                  | 347,7 | 22,4                | 379,4 |
| Новгородская обл.              | 44             | 723   | 12                  | 779   | 7,8                  | 127,5 | 2,1                 | 137,4 |
| Новосибирская обл.             | 221            | 9581  | 3714                | 13516 | 7,9                  | 343,8 | 133,3               | 485,0 |
| Омская обл.                    | 199            | 4496  | 192                 | 4887  | 11,0                 | 249,0 | 10,6                | 270,6 |
| Оренбургская обл.              | 175            | 7136  | 147                 | 7458  | 9,6                  | 392,8 | 8,1                 | 410,5 |
| Орловская обл.                 | 63             | 2135  | 21                  | 2219  | 9,2                  | 311,1 | 3,1                 | 323,4 |
| Пензенская обл.                | 98             | 5683  | 423                 | 6204  | 8,0                  | 463,2 | 34,5                | 505,7 |
| Пермский край                  | 229            | 8037  | 875                 | 9141  | 9,2                  | 323,6 | 35,2                | 368,0 |
| Приморский край                | 163            | 3028  | 1579                | 4770  | 9,1                  | 168,3 | 87,7                | 265,1 |
| Псковская обл.                 | 9              | 402   | 0                   | 411   | 1,6                  | 70,0  | 0,0                 | 71,5  |
| Ростовская обл.                | 327            | 11416 | 705                 | 12448 | 7,9                  | 275,9 | 17,0                | 300,9 |
| Рязанская обл.                 | 79             | 2114  | 17                  | 2210  | 7,4                  | 196,8 | 1,6                 | 205,7 |
| Самарская обл.                 | 268            | 11736 | 1251                | 13255 | 8,6                  | 377,1 | 40,2                | 425,9 |
| Санкт-Петербург г.             | 473            | 7829  | 550                 | 8852  | 8,4                  | 138,5 | 9,7                 | 156,6 |
| Саратовская обл.               | 170            | 8762  | 225                 | 9157  | 7,2                  | 369,8 | 9,5                 | 386,5 |
| Саха /Якутия/ Респ.            | 31             | 2412  | 11                  | 2454  | 3,1                  | 239,6 | 1,1                 | 243,8 |
| Сахалинская обл.               | 27             | 28    | 4                   | 59    | 5,9                  | 6,1   | 0,9                 | 12,9  |
| Свердловская обл.              | 479            | 12377 | 367                 | 13223 | 11,3                 | 293,2 | 8,7                 | 313,2 |
| Севастополь г.                 | 51             | 729   | 172                 | 952   | 9,1                  | 130,6 | 30,8                | 170,5 |
| Северная Осетия - Алания Респ. | 74             | 1495  | 226                 | 1795  | 10,9                 | 220,2 | 33,3                | 264,4 |
| Смоленская обл.                | 65             | 2482  | 478                 | 3025  | 7,6                  | 289,6 | 55,8                | 352,9 |
| Ставропольский край            | 223            | 6499  | 1837                | 8559  | 7,7                  | 225,3 | 63,7                | 296,7 |
| Тамбовская обл.                | 77             | 1937  | 267                 | 2281  | 8,1                  | 204,6 | 28,2                | 241,0 |
| Татарстан Респ.                | 451            | 10433 | 2132                | 13016 | 11,2                 | 259,6 | 53,0                | 323,8 |
| Тверская обл.                  | 69             | 3515  | 313                 | 3897  | 5,8                  | 295,2 | 26,3                | 327,3 |
| Томская обл.                   | 69             | 1713  | 23                  | 1805  | 6,6                  | 164,8 | 2,2                 | 173,6 |
| Тульская обл.                  | 137            | 4835  | 185                 | 5157  | 9,4                  | 331,9 | 12,7                | 354,0 |
| Тыва Респ.                     | 6              | 655   | 5                   | 666   | 1,8                  | 193,5 | 1,5                 | 196,8 |
| Тюменская обл.                 | 181            | 6380  | 120                 | 6681  | 11,1                 | 392,2 | 7,4                 | 410,7 |
| Удмуртская Респ.               | 115            | 5619  | 1074                | 6808  | 8,1                  | 393,7 | 75,2                | 477,0 |
| Ульяновская обл.               | 91             | 4472  | 180                 | 4743  | 7,8                  | 383,8 | 15,4                | 407,0 |
| Хабаровский край               | 66             | 1556  | 93                  | 1715  | 5,2                  | 122,2 | 7,3                 | 134,7 |
| Хакасия Респ.                  | 32             | 1842  | 2                   | 1876  | 6,1                  | 350,5 | 0,4                 | 357,0 |
| Ханты-Мансийский АО - Югра АО  | 175            | 6389  | 1837                | 8401  | 9,8                  | 358,6 | 103,1               | 471,5 |
| Херсонская обл.                | 4              | 72    | 0                   | 76    | 0,8                  | 14,4  | 0,0                 | 15,2  |
| Челябинская обл.               | 312            | 9288  | 997                 | 10597 | 9,2                  | 274,4 | 29,5                | 313,0 |
| Чеченская Респ.                | 67             | 2198  | 203                 | 2468  | 4,2                  | 139,4 | 12,9                | 156,5 |
| Чувашская Респ.                | 75             | 4252  | 405                 | 4732  | 6,5                  | 366,6 | 34,9                | 408,0 |
| Чукотский АО                   | 0              | 0     | 0                   | 0     | 0,0                  | 0,0   | 0,0                 | 0,0   |
| Ямало-Ненецкий АО              | 35             | 1296  | 10                  | 1341  | 6,7                  | 247,8 | 1,9                 | 256,4 |
| Ярославская обл.               | 136            | 3686  | 380                 | 4202  | 11,5                 | 312,3 | 32,2                | 356,0 |

Примечание. СД1 — сахарный диабет 1 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

## СМЕРТНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ, В ОСТРОЙ ФАЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ



© Д.Р. Саркисян<sup>1\*</sup>, Ю.А. Ковалева<sup>1</sup>, А.А. Глазков<sup>1</sup>, Е.П. Какорина<sup>1</sup>, И.В. Мисникова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

<sup>2</sup>Сеченовский Университет, Москва

**ОБОСНОВАНИЕ.** Сахарный диабет 2 типа (СД2) является одним из главных факторов риска тяжелого течения и повышенного риска смерти при COVID-19. Долгосрочные последствия перенесенной инфекции остаются неясными.

**ЦЕЛЬ.** Оценить летальность и факторы риска смерти у пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 как в остром, так и отдаленном периодах.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Обсервационное ретроспективное исследование по типу «случай-контроль». В исследование включались пациенты с СД2 старше 18 лет, у которых было указание о перенесенном COVID-19 в Базе данных клиничко-эпидемиологического мониторинга СД на территории Российской Федерации за период с 2020 по 2022 гг. В контрольную группу вошли все пациенты с СД2 без COVID-19 в анамнезе, независимо от исхода. Далее в контрольной группе оценивалась летальность в период с 2020 г. по 2022 г. по причинам, не связанным с COVID-19. Статистический анализ проводили в программе RStudio 2024.04.02 (Posit Software, PBC) с помощью языка программирования R версии 4.3.3.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В исследование включено 7625 пациентов с СД2, перенесших COVID-19, и 212 352 пациента с СД2, у которых в анамнезе отсутствовали данные о перенесенном COVID-19. Летальность с 2020 по 2022 гг. в группе пациентов, перенесших COVID-19, составила 24,6%, из которой летальность в остром периоде составила 21,7%. Это было выше, чем в группе контроля — 14,1% ( $p < 0,001$ ). В отдаленном периоде после перенесенного COVID-19 факторами, повышающими риск смерти, были: старший возраст — ОШ 1,06; 95% ДИ 1,04; 1,07,  $p < 0,001$ , большая длительность СД2 — ОШ 1,03; 95% ДИ 1,01; 1,05,  $p < 0,05$ , дебют заболевания в более старшем возрасте — ОШ 1,04; 95% ДИ 1,02; 1,05,  $p < 0,001$ . Более низкий риск смерти в отдаленном периоде ассоциирован с приемом ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) — HR 0,45; 95% ДИ 0,29; 0,70,  $p < 0,001$  и метформина — HR 0,40; 95% ДИ 0,30; 0,54,  $p < 0,001$ .

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Летальность была выше в группе пациентов, перенесших COVID-19, в сравнении с контрольной группой. Увеличение летальности связано со смертью в остром периоде. Факторами, ассоциированными с повышением вероятности смерти у больных с СД2, перенесших COVID-19, в отдаленном периоде, после построения скорректированных на пол и возраст моделей были: более старший возраст, мужской пол, применение инсулина, а протекторными факторами — прием иНГЛТ-2 и метформина.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 2 типа; COVID-19; отдаленный период.

## MORTALITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS FOLLOWING CORONAVIRUS INFECTION DURING THE ACUTE PHASE AND LONG-TERM PERIOD

© Diana R. Sarkisian<sup>1\*</sup>, Julia A. Kovaleva<sup>1</sup>, Alexey A. Glazkov<sup>1</sup>, Ekaterina P. Kakorina<sup>1</sup>, Inna V. Misnikova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Sechenov University, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of the major risk factors for severe COVID-19 and increased mortality. The long-term consequences of the infection remain unclear.

**AIM:** To assess mortality and risk factors for death in patients with T2DM after COVID-19, both in acute phase and long-term follow-up.

**MATERIALS AND METHODS:** This was a retrospective observational case-control study. Study included patients over 18 years of age with T2DM and recorded history of COVID-19 in clinical-epidemiological diabetes monitoring database from 2020 to 2022. Control group consisted of patients with T2DM who died between 2020 and 2022 from causes not related to COVID-19. Statistical analysis performed using RStudio 2024.04.02 (Posit Software, PBC) with R programming language, version 4.3.3.

**RESULTS:** The study included 7,625 patients with T2DM who had recovered from COVID-19 and 212,352 patients with T2DM without a documented history of COVID-19. From 2020 to 2022, the mortality rate in the post-COVID group was 24.6%, of which 21.7% occurred during the acute phase. This was significantly higher than in the control group (14.1%,  $p < 0.001$ ). In the long-term period after COVID-19, the following factors were associated with increased mortality risk: older age (OR 1.06; 95% CI 1.04–1.07,  $p < 0.001$ ), longer diabetes duration (OR 1.03; 95% CI 1.01–1.05,  $p < 0.05$ ), and older age at diabetes onset (OR 1.04; 95% CI 1.02–1.05,  $p < 0.001$ ).



A lower risk of death in the long-term period was associated with the use of SGLT2 inhibitors (HR 0.45; 95% CI 0.29–0.70,  $p < 0.001$ ) and metformin (HR 0.40; 95% CI 0.30–0.54,  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSION:** Mortality was higher among patients with history of COVID-19 compared to control group. Increase in mortality was primarily due to deaths in acute phase of infection. After adjusting for sex, age, following factors were independently associated with increased long-term mortality in T2DM patients after COVID-19: older age, male sex, insulin therapy. Protective factors included use of SGLT2 inhibitors and metformin.

**KEYWORDS:** type 2 diabetes mellitus; COVID-19; long-term outcomes.

## ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является заболеванием, распространенность которого продолжает увеличиваться. По данным Международной диабетической федерации, в мире насчитывается около 830 млн больных с сахарным диабетом (СД), более 90% из которых составляют пациенты с СД2 [1]. На январь 2023 г. общая численность пациентов с СД по Базе данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории Российской Федерации (БД СД) составила 4 962 762 (3,31% населения РФ), из них: СД 1 типа (СД1) — 5,58% (277,1 тыс.), СД2 — 92,33% (4,58 млн), другие типы СД — 2,08% (103 тыс.) [2]. По БД СД на территории Московской области (МО) к концу 2024 г. на учете состояло около 272 тыс. пациентов с СД, из них более 254 тыс. имели СД2.

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что СД является важным фактором риска тяжелого течения и повышенного риска смерти при COVID-19: в Великобритании проведен популяционный анализ потенциальных факторов риска: размер выборки исследования включал 13 807 человек с СД2, имевших до 30 июня 2021 г. один положительный тест на COVID-19; контрольная выборка (без СД2) — 39 583 человека. Для лиц с СД2 смертность в остром периоде после положительного теста на COVID-19 составила 7,7% против 6,0% в сопоставимой контрольной группе [3]. В исследовании Vode и соавт. [4] из 570 больных COVID-19 смертность также была выше у пациентов с СД и/или неконтролируемой гипергликемией (28,8%) по сравнению с пациентами без СД или гипергликемии (6,2%),  $p < 0,001$ ). Некоторыми органами здравоохранения и научными медицинскими обществами пациенты с СД были включены в список лиц с повышенным риском тяжелого течения COVID-19 [5]. Министерством здравоохранения Российской Федерации разработаны временные клинические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», которые прошли неоднократные обновления, по мере распространения пандемии. В настоящее время действует Версия 18 (26.10.2023) [6]. Более глубокое понимание специфических для СД факторов риска заболеваемости и смертности, связанных с COVID-19, выявление клинических и биологических особенностей, связанных с тяжестью заболевания и риском смертности у пациентов с СД и COVID-19, имеет важное значение для оптимизации лечения, улучшения его результатов и прогнозов.

Выделяют ряд причин, обуславливающих неблагоприятный прогноз COVID-19. С худшими исходами COVID-19 в популяции ассоциируются пожилой возраст (ОШ 2,61 95% ДИ 1,75–3,47; ОР 1,31 95% ДИ 1,11–1,51), мужской пол (ОШ 1,45; 95% ДИ 1,41–1,51; ОР 1,24; 95% ДИ 1,07–1,41) [7], ожирение (ОР 1,89; 95% ДИ 1,44–2,46) и наличие ранее

существовавших сердечно-сосудистых заболеваний [8]. По данным исследования Yang J-К и соавт., уровень глюкозы в плазме натощак  $\geq 126$  мг/дл является независимым предиктором внутрибольничной летальности [9].

Однако большинство публикаций, посвященных влиянию COVID-19 на смертность у пациентов с СД2, касаются смертности в остром периоде COVID-19. В настоящее время достаточно мало научных данных о влиянии COVID-19 на смертность пациентов с СД2 в отдаленном периоде.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить летальность и факторы риска смерти у пациентов с СД2 после перенесенного COVID-19 как в остром, так и отдаленном периодах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Место и время проведения исследования

*Место проведения.* В исследование были включены пациенты с СД2, зарегистрированные в БД СД МО.

*Время исследования.* Анализ материала, собранного с 2020 по 2022 гг.

### Исследуемые популяции

В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям: подтвержденный диагноз СД2; возраст от 18 лет и старше; указание о перенесенном COVID-19 в БД СД МО за период с 2020 по 2022 гг., время наступления смерти в период с 2020 по 2022 гг. В контрольную группу вошли пациенты с СД2, умершие в период с 2020 по 2022 гг., по причинам, не связанным с COVID-19. Все данные пациентов были деперсонифицированы.

### Способ формирования выборки из изучаемой популяции

В данном исследовании назначался сплошной способ формирования выборки.

### Дизайн исследования

Проведено наблюдательное ретроспективное исследование по типу «случай-контроль».

На первом этапе была сформирована выборка пациентов, соответствующих критериям включения. Из нее были исключены лица младше 18 лет, а также лица, у которых дата смерти была раньше даты выздоровления от COVID-19. Наличие подобных случаев, вероятнее всего, было следствием ошибки внесения сведений в БД СД МО. Затем данные всех пациентов о факте перенесенного COVID-19, причинах смерти и дате ее наступления были перепроверены через базу Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС). После

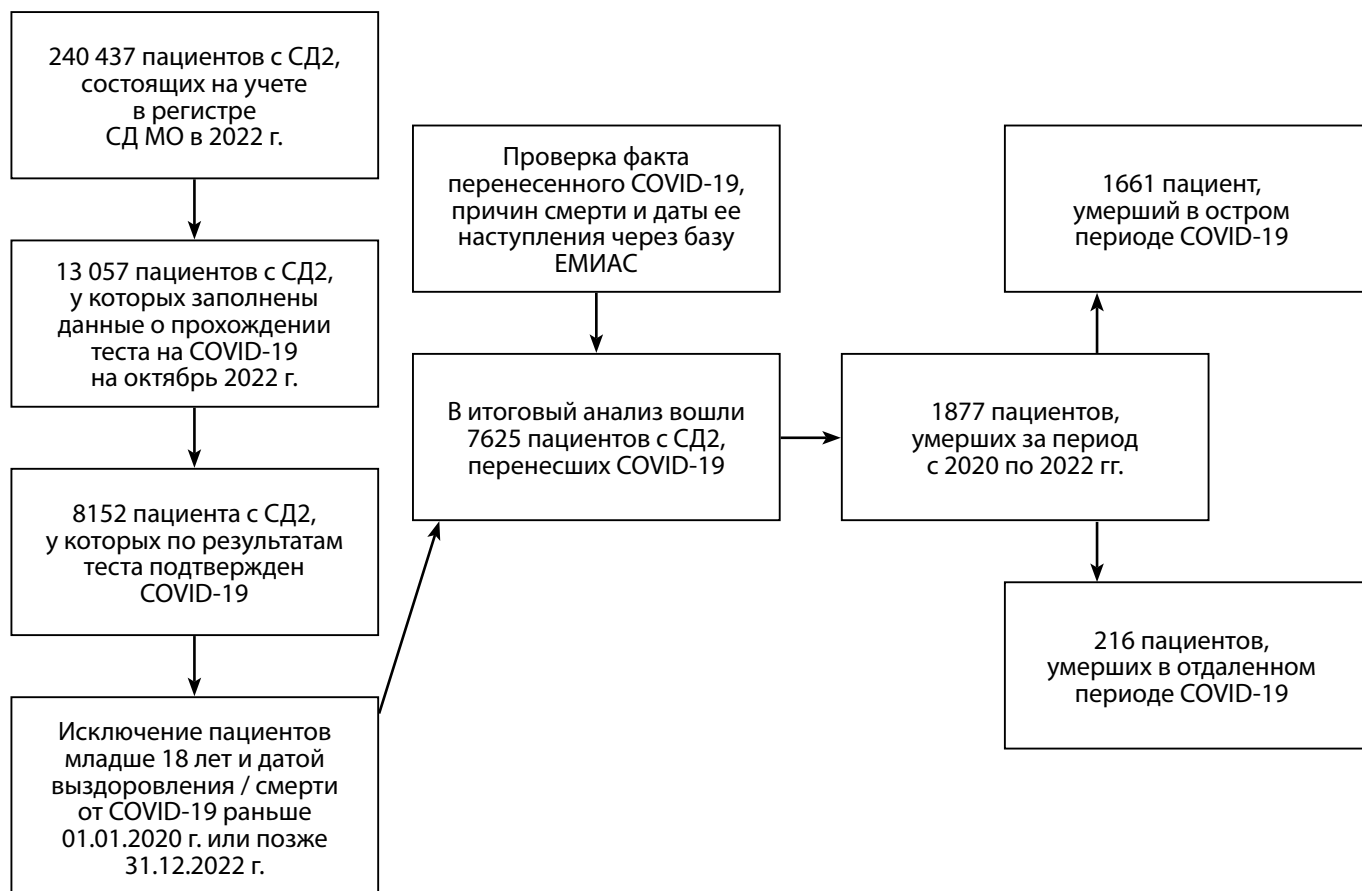


Рисунок 1. Схема включения пациентов в анализ.

**Примечание.** ЕМИАС — единая медицинская информационно-аналитическая система; МО — Московская область; СД2 — сахарный диабет 2 типа; СД — сахарный диабет.

этого полученная выборка была разделена на 2 подгруппы в зависимости от исхода после перенесенного COVID-19: умершие в остром и отдаленном периодах, которые были разделены на интервалы: от 30 дней до 6 месяцев после выздоровления от COVID-19 и более 6 месяцев. Таким образом, к концу первого этапа было сформировано 2 подгруппы: 1661 пациент, умерший в остром периоде COVID-19, и 216, умерших в отдаленном периоде (в интервале между 30 днем после выздоровления от COVID-19 и 6 месяцами умерло 53 человека, что составляет 2,8% от числа всех умерших), спустя 6 месяцев после выздоровления от COVID-19 умерло 163 пациента (8,7%).

На втором этапе для формирования контрольной группы из БД СД было экспортировано 474 060 пациентов с СД2 (выгрузка производилась в августе 2024 г.), далее из полученной выгрузки были удалены следующие пациенты: снятые с учета до 01.01.2020 г.; умершие до 01.01.2020 г.; с последним визитом ранее 2019 г.; с повторяющимся ID (ФИО + год рождения); умершие от новой коронавирусной инфекции по данным базы ЕМИАС. После фильтрации осталось 241 312 пациентов.

На третьем этапе в каждой группе проведен многофакторный анализ рисков смертности в зависимости от возраста, пола, индекса массы тела (ИМТ), длительности СД, возраста дебюта, наличия осложнений и сахароснижающей терапии (метформин, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (идПП4), препараты сульфонилмочевины (ПСМ), инсу-

линотерапия. В остром периоде изучались препараты, применяемые до развития коронавирусной инфекции, в отдаленном — как до развития COVID-19, так и вплоть до наступления летального исхода.

После чего был выполнен сравнительный анализ по возрасту, полу, возрасту дебюта СД, ИМТ и гликированному гемоглобину между пациентами умершими в остром и отдаленном периодах в сравнении с группой контроля. Схема включения пациентов в исследование представлена на рисунке 1.

#### Методы

Анализ проводился на основании БД СД МО, методологическим и организационным референс-центром которой является ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России. В 2022 году на учете в БД СД на территории МО состояло 253 545 пациентов, из которых 240 437 имели СД2.

#### Статистический анализ

Статистический анализ проводили в программе RStudio 2024.04.02 (Posit Software, PBC) с помощью языка программирования R версии 4.3.3. В ходе анализа количественных переменных рассчитывали медианы и квартили, для качественных переменных рассчитывали абсолютные и относительные частоты. Сравнение количественных переменных в двух группах проводили с помощью критерия Манна-Уитни, сравнение качественных признаков проводили с помощью критерия Хи-квадрат. Анализ выживаемости пациентов с COVID-19 проводили

с помощью построения кривых Каплана-Мейера. Анализ факторов риска смерти в остром периоде проводили с помощью логистической регрессии. Факторы риска смерти в отдаленном периоде оценивали с помощью регрессии Кокса. Уровень ошибки первого рода ( $\alpha$ ) был установлен равным 0,05. Нулевые гипотезы отвергали при  $p < 0,05$ .

#### Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»: выписка из протокола заседания № 11 от июня 2023 г. Перед внесением медицинских сведений в БД СД, пациенты подписали форму информированного согласия на предоставление персональных данных.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 7625 пациентов с СД2, перенесших COVID-19, и 212 352 пациента с СД2, у которых в анамнезе отсутствовали данные о перенесенном COVID-19 (группа контроля). Сведения взяты из БД СД на территории РФ. Летальность с 2020 г. по 2022 г. в группе пациентов, перенесших COVID-19, составила 24,6% и была выше, чем в группе контроля, — 14,1% ( $p < 0,001$ ). Медиана времени наступления смертельного исхода после перенесенного COVID-19 составила 10,5 месяцев [6; 17,4]. Характеристика пациентов по основным клинико-демографическим показателям представлена в таблице 1.

**Анализ выживаемости пациентов с подтвержденным COVID-19 и анализ факторов риска смерти в остром и в отдаленном периодах после перенесенного COVID-19.**

Анализ выживаемости пациентов с подтвержденным COVID-19 показал, что большинство смертельных исходов наступило в остром периоде COVID-19 (рис. 2).

Среди больных, перенесших COVID-19, группа умерших была старшего возраста, с дебютом СД2 в более старшем возрасте, с большей длительностью СД2, с более выраженными нарушениями почечной функции, определяемой по расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). Группы не различались по степени гликемического контроля и наличию ожирения.

Вне зависимости от периода времени после перенесенного COVID-19 факторами, повышающими риск смерти, были: старший возраст в остром (ОШ 1,09; 95% ДИ 1,09–1,10) и в отдаленном периоде (ОШ 1,06; 95% ДИ 1,04–1,07;  $p < 0,001$ ); большая длительность СД2 в остром (ОШ 1,06; 95% ДИ 1,05–1,07) и отдаленном периоде (ОШ 1,03; 95% ДИ 1,01–1,05;  $p < 0,05$ ); дебют заболевания в более старшем возрасте в остром (ОШ 1,05; 95% ДИ 1,04–1,06) и отдаленном периоде (ОШ 1,04; 95% ДИ 1,02–1,05;  $p < 0,001$ ). В остром периоде при более сохранной функции почек отмечалось снижение риска смерти (ОШ 0,98; 95% ДИ 0,98–0,99;  $p < 0,001$ ), при этом в отдаленном периоде была отмечена противоположная тенденция (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,004–1,012;  $p < 0,001$ ). Однако следует заметить, что средние значения рСКФ были выше 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (в пределах интервала сохранной функции почек). В отдаленном периоде дополнительным фактором риска являлся мужской пол (ОШ 1,86; 95% ДИ 1,42–2,43;  $p < 0,001$ ). После построения моделей, скорректированных на пол и возраст, к факто-

рам, ассоциированных с повышенным риском смерти в остром периоде, были добавлены мужской пол (ОШ 1,46; 95% ДИ 1,28–1,65;  $p < 0,001$ ) и ИМТ (ОШ 1,03; 95% ДИ 1,01–1,04;  $p < 0,001$ ), а развитие СД2 в старшем возрасте ассоциировалось со снижением риска смерти (ОШ 0,972; 95% ДИ 0,96–0,98;  $p < 0,001$ ). В отдаленном периоде сохранилось значимое влияние на риск смерти возраста (ОШ 1,07; 95% ДИ 1,05–1,08;  $p < 0,001$ ), мужского пола (ОШ 2,34; 95% ДИ 1,78–3,07;  $p < 0,001$ ) и рСКФ (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,004–1,012;  $p < 0,001$ ) (табл. 2, 3).

Как в остром, так и в отдаленном периодах, более высокий риск смерти в исходе COVID-19 ассоциирован с назначением инсулина: в остром периоде ОШ 1,39 (95% ДИ 1,21–1,6), в отдаленном — ОШ 1,73 (95% ДИ 1,27–2,35;  $p < 0,001$ ). Более низкий риск ассоциирован с приемом инГЛТ-2 в остром (ОШ 0,24; 95% ДИ 0,19–0,30) и в отдаленном периодах (HR 0,45; 95% ДИ 0,29–0,70;  $p < 0,001$ ), а также метформина в остром (ОШ 0,60; 95% ДИ 0,52–0,68) и в отдаленном периодах (HR 0,40; 95% ДИ 0,30–0,54;  $p < 0,001$ ). Кроме того, в остром периоде отмечено повышение относительного риска смерти на фоне приема ПСМ (ОШ 1,76; 95% ДИ 1,55–1,99;  $p < 0,001$ ), а снижение — на фоне приема арГПП-1 (ОШ 0,21; 95% ДИ 0,98–0,38;  $p < 0,001$ ) и иДПП-4 (ОШ 0,41; 95% ДИ 0,35–0,49;  $p < 0,001$ ). После коррекции по полу и возрасту значимость сохранилась (табл. 4, рис. 3).

Из группы гипотензивных препаратов повышение риска смерти в остром периоде ассоциировано с назначением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (ОШ 1,24; 95% ДИ 1,06–1,43;  $p = 0,005$ ) и блокаторов кальциевых каналов (ОШ 1,43; 95% ДИ 1,14–1,79;  $p = 0,002$ ), а более низкий риск ассоциирован с приемом блокаторов рецепторов к ангиотензину II (ОШ 0,65; 95% ДИ 0,50–0,83;  $p < 0,001$ ) (табл. 4, рис. 3). После проведенной коррекции по полу и возрасту сохранилось снижение риска на фоне блокаторов рецепторов к ангиотензину II (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,42–0,7;  $p < 0,001$ ) и появилось значимое снижение риска на фоне приема бета-блокаторов (ОШ 0,66; 95% ДИ 0,54–0,79;  $p < 0,001$ ). Статистически значимого повышения ОШ смерти на фоне приема гипотензивных препаратов после проведенной коррекции в остром периоде получено не было. В отдаленном периоде влияния получаемой гипотензивной терапии на HR смерти не отмечено. У части пациентов в БД СД МО информация о принимаемой терапии отсутствовала. В анализ, представленный в таблице 4 и на рисунке 3, вошли все доступные для оценки наблюдения.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

СД2 является заболеванием, при котором хроническая гипергликемия, метаболическая дисфункция, а также нарушение регуляции иммунной системы является фоном, предрасполагающим к развитию сопутствующей патологии, в том числе инфекционных заболеваний [10, 11]. Эпидемия COVID-19, в свою очередь, показала, что наиболее тяжелое течение инфекции отмечается у пожилых, ослабленных больных и пациентов с отягощенным коморбидным фоном, в том числе страдающих СД [12, 13]. Причиной этого может являться ряд факторов: дисрегуляция иммунной системы, микрососудистое повреждение и повышение коагуляции.

Так, нарушения гуморального и клеточного иммунитета ведут к развитию хронического низкоуровневого воспаления и способствуют системному нарушению метаболизма [14, 15]. Экспрессия АПФ 2 (АПФ-2), являющегося рецептором SARS-CoV-2, в островках поджелудочной железы, может вести к прямому повреждению панкреатических островков и способствовать гипергликемии [16]. СД2, как правило, сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции и повышенной агрегацией тромбоцитов, что способствует возникновению ги-

перкоагуляционного протромботического состояния, которое, в свою очередь, является частым проявлением коронавирусной инфекции [17, 18]. Таким образом, развитие COVID-19 на фоне СД2 представляет неблагоприятное сочетание, при котором заболевания взаимно отягощают течение друг друга. Это может проявляться более быстрым прогрессированием инфекционного процесса, более выраженными трудностями в достижении целевых показателей гликемического контроля, что в итоге существенно ухудшает клинический

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

| Параметр                               |  | Перенесшие COVID-19 (n=7625) | Контрольная группа (n=212 352) | Значение P |
|--|--|------------------------------|--------------------------------|------------|
| Период наблюдения (с 2020 по 2022 гг.) | Отсутствие факта смерти в период наблюдения, n (%) | 5 748 (75,4)                 | 182 323 (85,9)                 | <0,001     |
|  | Смерть в период наблюдения, n (%)                  | 1 877 (24,6)                 | 30 029 (14,1)                  |            |
| Возраст, лет                           |  | 66 [59; 72]                  | 65 [58; 72]                    | <0,001     |
| Пол                                    | Женщины, n (%)                                     | 5183 (68,0)                  | 142 792 (67,2)                 | 0,2        |
|  | Мужчины, n (%)                                     | 2442 (32,0)                  | 69 560 (32,8)                  |            |
| Возраст дебюта СД2, лет                |  | 57 [50; 64]                  | 58 [50; 64]                    | <0,001     |
| Длительность СД2, лет                  |  | 7 [3; 13]                    | 6 [2; 11]                      | <0,001     |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>                 |  | 32,0 [28,7; 36,3]            | 31,2 [27,9; 35,0]              | <0,001     |
| HbA <sub>1c</sub> , %                  |  | 7,00 [6,50; 8,00]            | 7,00 [6,50; 7,60]              | 0,2        |

**Примечание.** Количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го квартилей (Me [Q1; Q2]), качественные — в виде абсолютных и относительных значений (n (%)). ИМТ был оценен у 47,5% пациентов (n=3622). Гликированный гемоглобин был оценен у 7,85% пациентов (n=599). HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; ИМТ — индекс массы тела СД2 — сахарный диабет 2 типа.

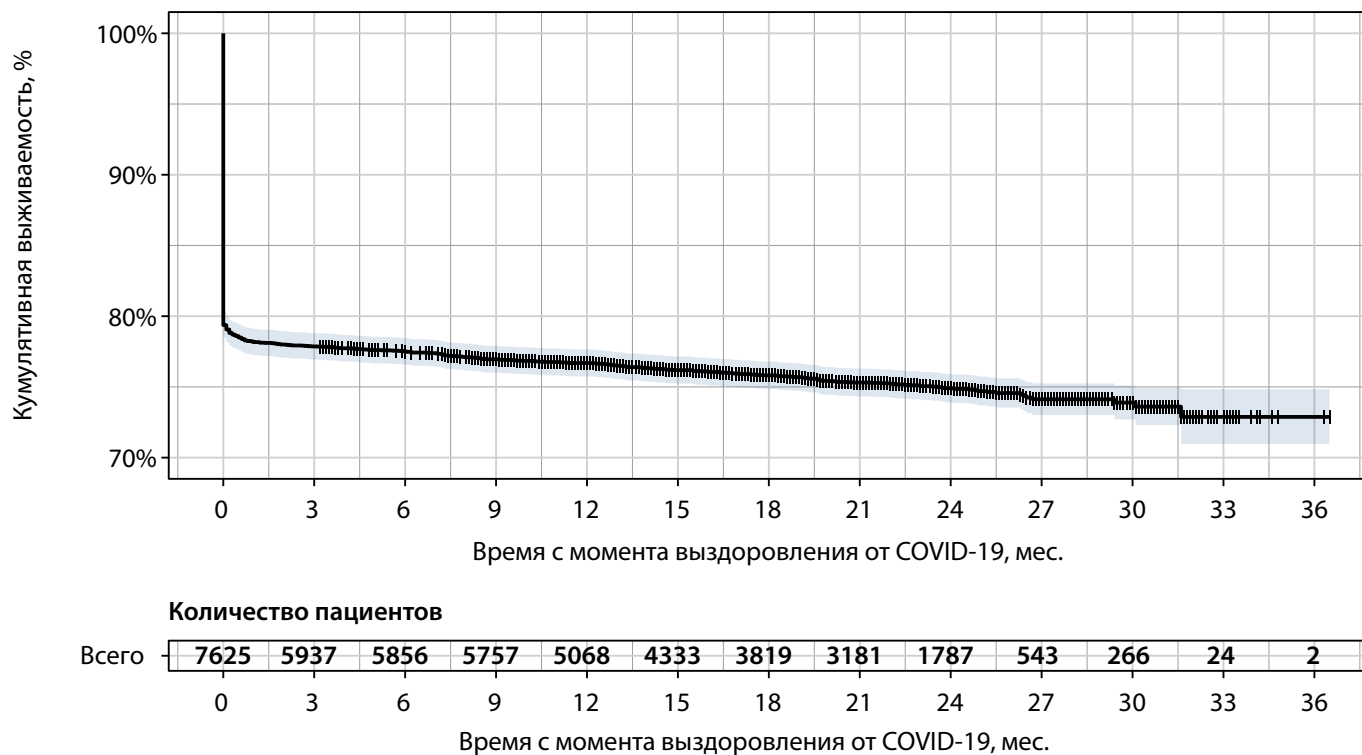


Рисунок 2. Кривая выживаемости в группе пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19.

**Примечание.** Синяя область — 95% двусторонний доверительный интервал, вертикальные линии — цензурированные случаи. Начало координат оси Y установлено на 70% для большей наглядности.

Таблица 2. Факторы риска смерти в группе больных сахарным диабетом 2 типа, умерших в остром периоде после перенесенного COVID-19

| Параметр   | Выжившие (n=5964) | Умершие (n=1661)  | ОШ (95% ДИ), значение p   | ОШ скорр. (95% ДИ), значение p |
|--|-------------------|-------------------|---------------------------|--------------------------------|
| Возраст, лет   | 64 [58; 70]       | 71 [66; 79]       | 1,09 (1,09–1,10), p<0,001 | 1,10 (1,09–1,10), p<0,001      |
| Длительность СД, лет                                 | 7 [2; 12]         | 10 [6; 15]        | 1,06 (1,05–1,07), p<0,001 | 1,03 (1,02–1,04), p<0,001      |
| Возраст дебюта СД, лет, n=7625                       | 56 [49; 62]       | 60 [54; 67]       | 1,05 (1,04–1,06), p<0,001 | 0,972 (0,96–0,98), p<0,001     |
| ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ), n=3 622                    | 32,1 [28,8; 36,3] | 31,9 [28,6; 36,2] | 0,99 (0,98–1,00), p=0,263 | 1,03 (1,01–1,04), p<0,001      |
| Пол n=7625   | Женский, n (%)    | 4070 (78,5)       | 1,06 (0,9–1,2), p=0,34    | 1,46 (1,28–1,65), p<0,001      |
|  | Мужской, n (%)    | 1894 (77,6)       |                           |                                |
| HbA <sub>1c</sub> %, n=599                           | 7,00 [6,47; 8,00] | 7,00 [6,50; 8,00] | 1,06 (0,94–1,20), p=0,2   | 1,13 (0,99–1,3), p=0,054       |
| рСКФ (СКД-EPI), мл/мин./1,73 м <sup>2</sup> , n=1586 | 77 [65; 90]       | 70 [59; 86]       | 0,98 (0,98–0,99), p<0,001 | 0,99 (0,98–0,99), p=0,013      |

Примечание. Проценты рассчитаны по строкам (доли выживших и умерших пациентов).

ОШ — нескорректированное отношение шансов; ОШ скорр. — скорректированное по возрасту и полу отношение шансов (ОШ); 95% ДИ — 95% двусторонний доверительный интервал; HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; ИМТ — индекс массы тела; СД — сахарный диабет; рСКФ (СКД-EPI) — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI.

Таблица 3. Факторы риска смерти в группе больных сахарным диабетом 2 типа, умерших в отдаленном периоде после перенесенного COVID-19

| Параметр   | Выжившие (n=5748) | Умершие (n=216)   | HR (95% ДИ), значение p     | aHR (95% ДИ), значение p    |
|--|-------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Возраст, лет   | 64 [58; 70]       | 69 [62; 74]       | 1,06 (1,04–1,07), p<0,001   | 1,07 (1,05–1,08), p<0,001   |
| Длительность СД, лет                                 | 7 [2; 12]         | 8 [4; 15]         | 1,03 (1,01–1,05), p=0,002   | 1,01 (0,99–1,03), p=0,227   |
| Возраст дебюта СД, лет, n=7625                       | 56 [49; 62]       | 58 [51; 67]       | 1,04 (1,02–1,05), p<0,001   | 0,99 (0,97–1,01), p=0,227   |
| ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ), n=3622                     | 32,1 [28,9; 36,4] | 31,2 [28,0; 35,7] | 0,98 (0,95–1,01), p=0,187   | 1,004 (0,97–1,04), p=0,804  |
| Пол n=7625   | Женский, n (%)    | 3 954 (97,1)      | 1,86 (1,42–2,43), p<0,001   | 2,34 (1,78–3,07), p<0,001   |
|  | Мужской, n (%)    | 1 794 (94,7)      |                             |                             |
| HbA <sub>1c</sub> %, n=599                           | 7,00 [6,50; 8,00] | 7,50 [6,40; 8,75] | 1,16 (0,85–1,57), p=0,36    | 1,23 (0,89–1,69), p=0,202   |
| рСКФ (СКД-EPI), мл/мин./1,73 м <sup>2</sup> , n=1586 | 77 [65; 91]       | 74 [64; 88]       | 1,01 (1,004–1,012), p<0,001 | 1,01 (1,004–1,012), p<0,001 |

Примечание. Проценты рассчитаны по строкам (доли выживших и умерших пациентов).

HR — нескорректированное отношение рисков (hazard ratio); aHR — скорректированное по возрасту и полу отношение рисков (adjusted hazard ratio); 95% ДИ — 95% двусторонний доверительный интервал; HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; ИМТ — индекс массы тела; СД — сахарный диабет; рСКФ (СКД-EPI) — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI.

прогноз и повышает риск смерти. В данном исследовании летальность в группе пациентов с СД2, перенесших COVID-19, составила 24,6% и была выше в сравнении с данными, полученными в исследовании, проведенном в Российской Федерации, где этот показатель составил 15,2% [19]. Более высокие показатели могут быть обусловлены преимущественной регистрацией случаев заболевания с тяжелым течением, вероятность летального исхода на фоне которых гораздо выше, тогда как случаи с легким течением коронавирусной инфекции,

не потребовавшие госпитализации и обращения за медицинской помощью, учтены не были.

Летальность среди больных СД2, перенесших COVID-19, выше, чем среди пациентов с СД2 без коронавирусной инфекции в анамнезе. В нашем исследовании она в 1,8 раза превышала летальность в группе контроля, в которой соответствовала 13% (p<0,001). Эти данные подтверждаются результатами других исследований; так, в исследовании Dante S Harbiwono и соавт., проведенном в Индонезии, смертность от COVID-19 в группе больных

с СД составляла 21,28% и превышала смертность пациентов в группе без СД более чем в 7 раз (RR 1,98; 95% ДИ 1,57–2,51;  $p < 0,001$ ) [20]. В китайском исследовании у больных COVID-19 с СД отмечена летальность 7,3%, что в 3,2 раза выше, чем в популяции в целом 2,3% [21]. В исследовании Hussain и соавт. смертность от COVID-19 у пациентов с впервые выявленным СД составила 24,96%, а при СД, установленном ранее, — 16,03%, тогда как у пациентов без СД соответствовала 9,3% [22].

Между группой контроля и пациентами, перенесшими коронавирусную инфекцию, обнаружено различие в летальности: 14,1% и 24,6%. Таким образом, добавленная летальность в группе перенесших COVID-19, составила 10,5%. Можно было бы предположить, что эта добавленная летальность примерно соответствует летальности в острую фазу COVID-19. Однако вклад смертей в остром периоде в общую летальность пациентов, перенесших COVID-19, за рассмотренный период гораздо выше и составляет 21,6%, то есть в отдаленном периоде мы видим снижение летальности у пациентов данной группы. Этот феномен можно объяснить тем, что наиболее уязвимые пациенты, с точки зрения прогнозируемо-

го в ближайшие годы летального исхода, ушли из жизни в острой фазе COVID-19.

Среди больных, перенесших COVID-19, группа умерших в сравнении с выжившими была более старшего возраста, с большей длительностью СД2, с дебютом СД2 в более молодом возрасте. Мужской пол был фактором, ассоциированным с повышением вероятности летального случая. Результаты данного исследования во многом сопоставимы с результатами, полученными в работе, проведенной Шестаковой М.В. и соавт., в которой также отмечено, что в группе умерших в сравнении с выжившими больше лиц мужского пола: 34,5% и 31,2% соответственно ( $p < 0,001$ ), эта группа была более старшего возраста: 71 и 64 года ( $p < 0,001$ ); с дебютом СД2 в более старшем возрасте: 60 и 56 лет соответственно ( $p < 0,001$ ), с большей длительностью СД2 (60 и 56 лет, соответственно ( $p < 0,001$ ), они в большей доле случаев получали инсулинотерапию и в меньшей доле случаев метформин (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,48–0,62;  $p < 0,001$ ). В нашем исследовании были выявлены дополнительные факторы, ассоциированные с повышением риска смерти: это применение ПСМ (ОШ 1,41; 95% ДИ

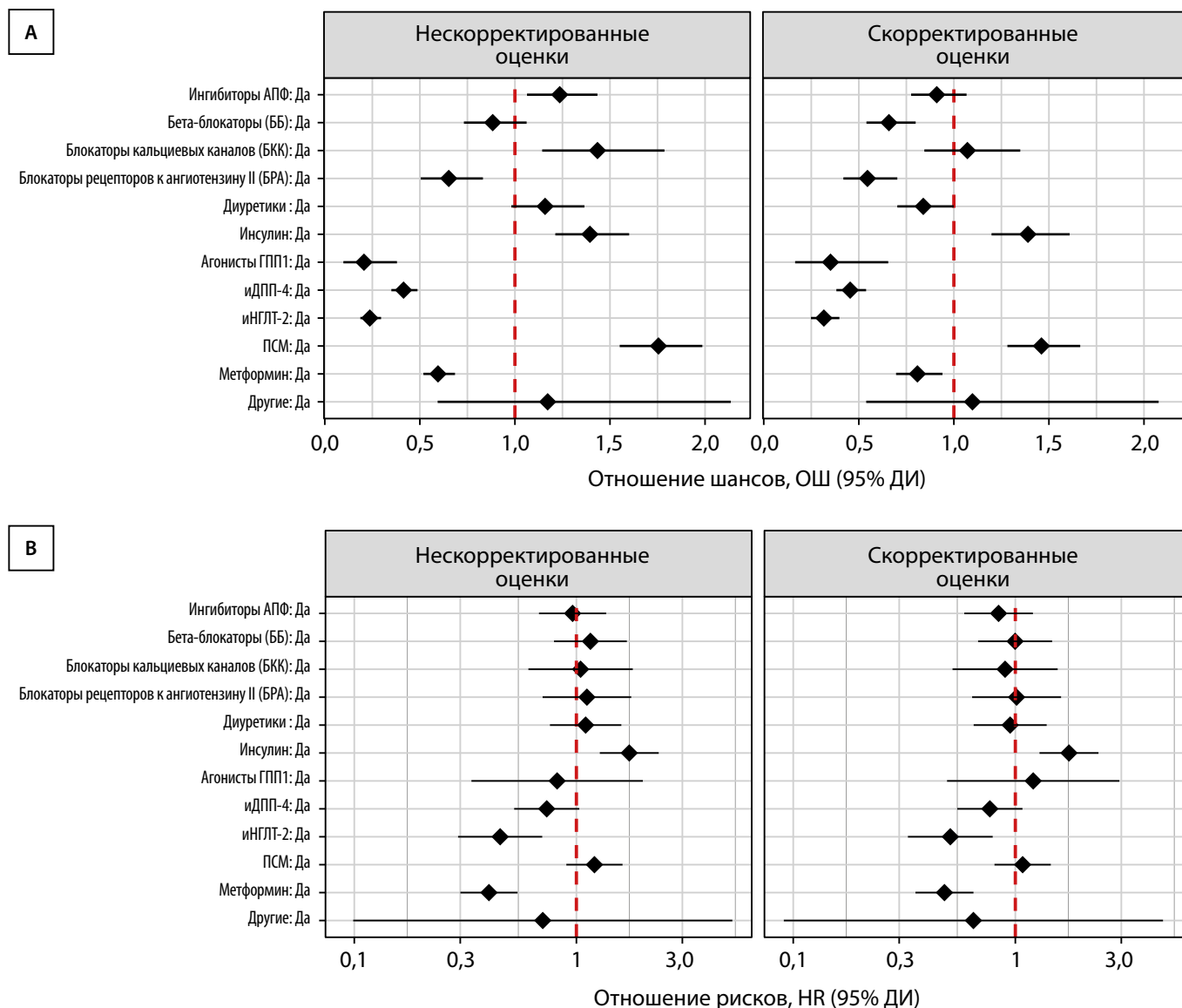
**Таблица 4.** Сахароснижающая и гипотензивная терапия у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от исхода и периода после перенесенного COVID-19

| Препарат                               |            | Острый период     |                  | Отдаленный период |                 |
|--|------------|-------------------|------------------|-------------------|-----------------|
|  |            | Выжившие (n=5964) | Умершие (n=1661) | Выжившие (n=5748) | Умершие (n=216) |
| Инсулин                                | Нет, n (%) | 4628 (83,8)       | 892 (16,2)**     | 4501 (97,3)       | 127 (2,7)**     |
|  | Да, n (%)  | 1280 (78,8)       | 344 (21,2)       | 1219 (95,2)       | 61 (4,8)        |
| Агонисты рГПП-1                        | Нет, n (%) | 5706 (82,3)       | 1227 (17,7)**    | 5522 (96,8)       | 183 (3,2)       |
|  | Да, n (%)  | 203 (95,8)        | 9 (4,2)          | 198 (97,5)        | 5 (2,5)         |
| иНГЛТ-2                                | Нет, n (%) | 4517 (79,7)       | 1152 (20,3)**    | 4352 (96,3)       | 165 (3,7)**     |
|  | Да, n (%)  | 1391 (94,3)       | 84 (5,7)         | 1368 (98,3)       | 23 (1,7)        |
| ПСМ                                    | Нет, n (%) | 3790 (85,9)       | 736 (16,7)**     | 3678 (97,0)       | 112 (3,0)       |
|  | Да, n (%)  | 2118 (77,6)       | 612 (22,4)       | 2042 (96,4)       | 76 (3,6)        |
| Метформин                              | Нет, n (%) | 1147 (76,3)       | 356 (23,7)**     | 1078 (94,0)       | 69 (6,0)**      |
|  | Да, n (%)  | 4761 (84,4)       | 880 (15,6)       | 4642 (97,5)       | 119 (2,5)       |
| иДПП-4                                 | Нет, n (%) | 4138 (79,8)       | 1050 (20,2)**    | 3994 (96,5)       | 144 (3,5)**     |
|  | Да, n (%)  | 1770 (90,5)       | 186 (9,5)        | 1726 (97,5)       | 44 (2,5)        |
| Ингибиторы АПФ                         | Нет, n (%) | 3023 (84,7)       | 544 (15,3)*      | 2926 (96,8)       | 97 (3,2)        |
|  | Да, n (%)  | 1511 (81,8)       | 336 (18,2)       | 1 464 (96,9)      | 47 (3,1)        |
| Блокаторы кальциевых каналов           | Нет, n (%) | 3523 (86,2)       | 563 (13,8)*      | 3418 (97,0)       | 105 (3,0)       |
|  | Да, n (%)  | 493 (81,4)        | 113 (18,6)       | 478 (97,0)        | 15 (3,0)        |
| Бета-блокаторы                         | Нет, n (%) | 3123 (85,4)       | 535 (14,6)       | 3030 (97,0)       | 93 (3,0)        |
|  | Да, n (%)  | 1117 (86,9)       | 169 (13,1)       | 1079 (96,6)       | 38 (3,4)        |
| Блокаторы рецепторов к ангиотензину II | Нет, n (%) | 3487 (84,6)       | 633 (15,4)**     | 3381 (97,0)       | 106 (3,0)       |
|  | Да, n (%)  | 659 (89,4)        | 78 (10,6)        | 637 (96,7)        | 22 (3,3)        |
| Диуретики                              | Да, n (%)  | 1234 (83,5)       | 244 (16,5)       | 1194 (96,8)       | 40 (3,2)        |
|  | Нет, n (%) | 3100 (85,4)       | 529 (14,6)       | 3 006 (97,0)      | 94 (3,0)        |

**Примечание.** Проценты рассчитаны по строкам (доли выживших и умерших пациентов).

\*  $p < 0,01$ , \*\*  $p < 0,001$ , критерий Хи-квадрат.

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; иДПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4; иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; ПСМ — препараты сульфонилмочевины; рГПП-1 — рецепторы глюкагоноподобного пептида-1.



**Рисунок 3.** Отношение шансов и отношение рисков смерти на фоне различных сахароснижающих и гипотензивных препаратов у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от исхода и периода после перенесенного COVID-19 (А — в остром периоде, В — в отдаленном периоде), нескорректированные и скорректированные по полу и возрасту.

**Примечание.** HR — hazard ratio (отношение рисков); АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; ББ — бета-блокаторы; БКК — блокаторы кальциевых каналов; БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II; ГПП 1 — рецепторы глюкагоноподобного пептида-1; идПП-4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4; иНГЛТ — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; ПСМ — препараты сульфонилмочевины.

1,24–1,59;  $p < 0,001$ ), а снижение риска отмечалось при приеме арГПП-1 (ОШ 0,47; 95% ДИ 0,26–0,78;  $p = 0,007$ ), иНГЛТ-2 (ОШ 0,34; 95% ДИ 0,27–0,41;  $p < 0,001$ ) и бета-блокаторов (ОШ 0,7; 95% ДИ 0,59–0,84;  $p < 0,001$ ). Обращает внимание, что полученные результаты по влиянию сахароснижающей терапии были схожи с крупным всероссийским исследованием, проведенным Мокрышевой Н.Г. и соавт., в анализ которого вошло 337 991 пациентов с СД (95,4% из них имели СД2), в котором риск летальности был статистически значимо ниже у пациентов, получавших иНГЛТ2 (ОШ=0,69; 95% ДИ 0,53–0,90;  $p = 0,006$ ) и идПП-4 (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,58–0,88;  $p = 0,001$ ) [23]. Наличие ассоциации между назначением сахароснижающей терапии различных классов и риском смертности от COVID-19 у больных СД2 изучалось Khunti К. и соавт. в общенациональном наблюдательном исследовании, проведенном в Англии, с включением информации о 2 851 465 больных СД2. Было показано, что риск смер-

ти ниже у пациентов, которым был назначен метформин HR — 0,77 (95% ДИ 0,73–0,81) и иНГЛТ-2: 0,82 (95% ДИ 0,74–0,91) и повышен при назначении инсулина HR — 1,42 (95% ДИ 1,35–1,49), что совпадает с результатами, полученными в нашем исследовании [24]. При этом, в отличие от данного исследования, отмечено снижение скорректированного HR на фоне приема ПСМ 0,94 (95% ДИ 0,89–0,99) и повышение на фоне приема идПП-4: 1,07 (95% ДИ 1,01–1,13). Анализ в подгруппах показал, что возможными причинами являлись возраст (у людей в возрасте  $\geq 70$  лет смертность была выше при приеме идПП-4 и ниже при приеме ПСМ) и наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (более высокий риск при приеме идПП-4 и более низкий при приеме ПСМ). В многоцентровом наблюдательном исследовании с участием 1166 больных СД2 связи между назначением препаратов из класса ПСМ, идПП-4 или арГПП-1 и смертностью получено не было, при этом отмечалась более высокая смертность, связанная

с COVID-19 на фоне инсулинотерапии (коэффициент шансов 1,71; 95% ДИ 1,20–2,43) [25]. Выбор сахароснижающих препаратов и препаратов для лечения сопутствующей патологии с оптимальным соотношением эффективности и безопасности в плане развития неблагоприятных исходов, в том числе риска смерти, является важным фактором ведения больных СД2, так как позволяет улучшить прогноз. При этом не всегда можно установить четкую причинно-следственную связь между приемом препарата и исходом заболевания. Так, например, более частое использование инсулинотерапии и секретогогов в группе пациентов с летальным исходом, более вероятно, было связано с общим тяжелым течением заболевания и необходимостью более интенсивной коррекции показателей гликемии, а не отрицательным влиянием препаратов на исход.

Остается интересным вопрос выбора антигипертензивной терапии при COVID-19. Одними из приоритетных групп для изучения были и остаются БРА и иАПФ, поскольку иАПФ является рецептором SARS-CoV-2 для проникновения вируса в клетку хозяина [26]. Результаты большинства исследований демонстрируют преимущество использования БРА и иАПФ у пациентов в остром периоде COVID-19: в исследовании Lam KW и соавт. пациенты, которые принимали препараты группы иАПФ или БРА при госпитализации в связи с COVID-19 имели заметно более низкий уровень поступления в отделение интенсивной терапии (12% против 26%;  $p=0,001$ ) и уровень смертности (6% против 28%;  $p=0,001$ ) по сравнению с пациентами, не получающими данные группы препаратов [27]. Вероятнее всего, причиной преимущества БРА в сравнении с иАПФ в нашем исследовании является тот факт, что мы оценивали данные группы по отдельности, в то время как в доступной нам литературе проводился только совместный анализ влияния иАПФ и БРА на исходы COVID-19.

#### Ограничения исследования

При формировании выборки пациентов было обнаружено, что у некоторых пациентов дата смерти в БД СД была раньше даты выздоровления от COVID-19, что, вероятнее всего, является следствием ошибки внесения сведений. Все пациенты с данной ошибкой были исключены из выборки.

При оценке влияния ИМТ и гликированного гемоглобина на риск летальности не удалось получить статистически значимой разницы, так как при выгрузке значений данные показатели были заполнены у небольшого количества пациентов (данные по ИМТ были представлены у 47,5% пациентов,  $n=3622$ ; по гликированному гемоглобину у 7,85% пациентов,  $n=599$ ).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Летальность пациентов СД2, перенесших COVID-19, в 1,8 раза выше в сравнении с больными СД2 без COVID-19 в анамнезе. Большинство смертельных исходов отмечено в остром периоде COVID-19. Факторами, ассоциированными с повышением ОШ смерти у больных, перенесших COVID-19, после построения скорректированных по полу и возрасту моделей вне зависимости от периода, после перенесенного COVID-19 были: более старший возраст, мужской пол, применение инсулина. Более низкий риск смерти в отдаленном периоде ассоциирован с приемом иНГЛТ-2 и метформина.

В остром периоде после построения скорректированных по полу и возрасту моделей дополнительными факторами, повышающими вероятность смерти как в остром, так и в отдаленном периодах, были длительность СД2, более молодой возраст в дебюте СД2, более низкий ИМТ, менее сохранная функция почек, прием ПСМ, а снижение вероятности смерти отмечалось на фоне приема иНГЛТ-2, арГПП-1, иДПП-4, бета-блокаторов, БРА блокаторов рецепторов к ангиотензину II.

#### 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.** Мисникова И.В. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, обработка научного материала, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Ковалева Ю.А. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, обработка научного материала, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Какорина Е.П. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, обработка научного материала, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Саркисян Д.Р. — участие в разработке дизайна, набор пациентов в исследование, сбор материала, написание текста, работа с базой данных, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Глазков А.А. — существенный вклад в анализ данных, работа с базой данных, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

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. who.int. [интернет]. Диабет [доступ от 14.11.2024]. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [who.int. [Internet]. Diabetes [cited 2024 Nov 14]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (In Russ.)]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023 — Т. 26. — №2. — С. 104–123. [Dedov I, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010— 2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
3. Heald AH, Jenkins DA, Williams R, et al. Mortality in People with Type 2 Diabetes Following SARS-CoV-2 Infection: A Population Level Analysis of Potential Risk Factors. *Diabetes Ther*. 2022;13(5):1037–1051. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-022-01259-3>

4. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States [published correction appears in J Diabetes Sci Technol. 2023 Nov;17(6):1740. doi: 10.1177/1932296820932678]. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;14(4):813–821. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820924469>
5. who.int [Internet]. COVID-19 measure-for-high-risk-groups [cited 2021 Sep 22]. Available from: <https://aimvein.com/blogs/news/covid-19-measure-for-high-risk-groups>
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 (26.10.2023). — М.: МЗ РФ; 2023. [Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Version 18 (26.10.2023). Moscow: MZ RF; 2023. (In Russ.)]
7. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):855. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>
8. Li X, Zhong X, Wang Y, et al. Clinical determinants of the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(5):e0250602. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250602>
9. Yang J-K, Jin J-M, Liu S, et al. Blood glucose is a representative of the clustered indicators of multi-organ injury for predicting mortality of COVID-19 in Wuhan, China. *medRxiv*. 2020: 2020.04.08.20058040. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20058040>
10. Pearson-Stuttard J, Blundell S, Harris T, et al. Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(2):148–158. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00379-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00379-4)
11. Huang I, Pranata R, Lim MA, et al. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1753466620937175. doi: <https://doi.org/10.1177/1753466620937175>
12. Guo W, Li M, Dong Y, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(7):e3319. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3319>
13. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91–95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
14. Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? – A mini-review. *Gerontology*. 2013;59(2):99–104. doi: <https://doi.org/10.1159/000345107>
15. Li Z, Chen Q, Feng L, et al. Active case finding with case management: the key to tackling the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;396(10243):63–70. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31278-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31278-2)
16. Liu F, Long X, Zhang B, et al. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(9):2128–2130.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.040>
17. Lim S, Bae JH, Kwon HS, et al. COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(1):11–30. doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00435-4>
18. Dunn EJ, Grant PJ. Type 2 diabetes: an atherothrombotic syndrome. *Curr Mol Med*. 2005;5(3):323–332. doi: <https://doi.org/10.2174/1566524053766059>
19. Шестакова М.В., Викулова О.К., Исаков М.А., и др. Сахарный диабет и COVID-19: анализ клинических исходов по данным регистра сахарного диабета Российской Федерации // *Проблемы Эндокринологии*. — 2020. — Т. 66. — №1. — С. 35–46. [Shestakova MV, Vikulova OK, Isakov MA, et al. Diabetes and COVID-19: analysis of the clinical outcomes according to the data of the Russian diabetes registry. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(1):35–46. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12458>
20. Harbuwono DS, Handayani DOTL, Wahyuningsih ES, et al. Impact of diabetes mellitus on COVID-19 clinical symptoms and mortality: Jakarta's COVID-19 epidemiological registry. *Prim Care Diabetes*. 2022;16(1):65–68. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.11.002>
21. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
22. Hussain A, Bhowmik B, do Vale Moreira NC. COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108142. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>
23. Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Анализ рисков летальности 337 991 пациента с сахарным диабетом, перенесшего COVID-19, за период 2020—2022 гг.: всероссийское ретроспективное исследование // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №5. — С. 404–417. [Mokrysheva NG, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Analysis of risk factors for COVID-19-related fatal outcome in 337991 patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus in 2020—2022 years: Russian nationwide retrospective study. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(5):404–417. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12954>
24. Khunti K, Knighton P, Zaccardi F, et al. Prescription of glucose-lowering therapies and risk of COVID-19 mortality in people with type 2 diabetes: a nationwide observational study in England. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(5):293–303. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00050-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00050-4)
25. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al. Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study [published correction appears in Diabetologia. 2020 Sep;63(9):1953–1957. doi: 10.1007/s00125-020-05207-3.]. *Diabetologia*. 2020;63(8):1500–1515. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05180-x>
26. Shukla AK, Banerjee M. Angiotensin-Converting-Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021;28(2):129–139. doi: <https://doi.org/10.1007/s40292-021-00439-9>
27. Lam KW, Chow KW, Vo J, et al. Continued In-Hospital Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and Angiotensin II Receptor Blocker Use in Hypertensive COVID-19 Patients Is Associated With Positive Clinical Outcome. *J Infect Dis*. 2020;222(8):1256–1264. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa447>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Саркисян Диана Рубеновна [Diana R. Sarkisian, MD]**; адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2 [address: 61/2 Shchepkina street, 129110 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5028-7678>; e-Library SPIN: 1158-8762; e-mail: [dr.sarkisyan-33@yandex.ru](mailto:dr.sarkisyan-33@yandex.ru)

**Ковалева Юлия Александровна**, к.м.н., с.н.с. [Julia A. Kovaleva, PhD, senior research associate];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7327-2486>; eLibrary SPIN: 2645-1293; e-mail: [yulia.kovaleva@mail.ru](mailto:yulia.kovaleva@mail.ru)

**Глазков Алексей Андреевич**, к.м.н. [Alexey A. Glazkov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6122-0638>;

e-Library SPIN: 3250-1882; ScopusAuthorID: 57199329515; WoS ResearcherID: R-7373-2016; e-mail: [aaglazkov@bk.ru](mailto:aaglazkov@bk.ru)

**Какорина Екатерина Петровна**, д.м.н. [Ekaterina P. Kakorina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6033-5564>;

ScopusAuthor ID: 6603596338; WoS Researcher ID: Y-2277-2019; eLibrary SPIN: 2909-9069; e-mail: [kakorina@list.ru](mailto:kakorina@list.ru)

**Мисникова Инна Владимировна**, д.м.н. [Inna V. Misnikova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1668-8711>;

ScopusAuthor ID: 559756; eLibrary SPIN: 3614-3011; e-mail: [inna-misnikova@mail.ru](mailto:inna-misnikova@mail.ru)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Саркисян Д.Р., Ковалева Ю.А., Глазков А.А., Какорина Е.П., Мисникова И.В. Смертность у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших коронавирусную инфекцию, в острой фазе заболевания и в отдаленном периоде // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 137–147. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13374>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Sarkisian DR, Kovaleva JA, Glazkov AA, Kakorina EP, Misnikova IV. Mortality in patients with type 2 diabetes mellitus following coronavirus infection during the acute phase and long-term period. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):137–147. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13374>

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](http://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<sub>1c</sub>);
- **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.**

## НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВИТАМИНА D И МАРКЕРОВ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЕЙ (СТОПОЙ ШАРКО)



© М.В. Ярославцева, Е.А. Пигарова, Я.А. Эль-Тарави\*, Л.Г. Эбанойдзе, Д.А. Катаева, С.Т. Магеррамова, Д.В. Быченков, В.А. Иоутси, Г.Р. Галстян

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

**ОБОСНОВАНИЕ.** Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП или стопа Шарко) является тяжелым осложнением сахарного диабета (СД), приводящим к деформации стопы и потере опорной функции. Патогенез данного осложнения включает нарушения костного метаболизма, однако роль метаболизма витамина D, в частности его отдельных метаболитов, при стопе Шарко остается малоизученной.

**ЦЕЛЬ.** Изучить уровни метаболитов витамина D, их взаимосвязь с показателями фосфорно-кальциевого обмена и состоянием костной ткани у пациентов с СД 1 и 2 типов, осложненных стопой Шарко.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено одноцентровое поперечное исследование с включением 30 пациентов со стопой Шарко. Всем участникам выполнялось комплексное обследование, включавшее определение широкого спектра метаболитов витамина D методом высокоэффективной жидкостной хроматографией в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС), маркеров костного ремоделирования, минеральной плотности кости (МПК) методом рентгенденситометрии (DXA), а также оценку клинико-лабораторных параметров.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** У 64% пациентов выявлен дефицит или недостаточность 25(OH)D (медиана 17,1 нг/мл). Наблюдались низкие уровни активного метаболита 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> и катаболита 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, что свидетельствует о системном нарушении метаболизма витамина D. Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между ИМТ и уровнем 3-эпи-25(OH)D<sub>3</sub> (R=-0,43; p=0,041), а также между длительностью инсулинотерапии и уровнем фолиевой кислоты (R=-0,58; p=0,037). У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) уровень маркера костной резорбции β-кросс-лапса был значимо выше (p=0,003). Обнаружены ожидаемые отрицательные корреляции МПК шейки бедра с уровнем паратгормона (R=-0,56; p=0,010) и кальция (R=-0,50; p=0,016).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У пациентов со стопой Шарко выявлены глубокие многоуровневые нарушения метаболизма витамина D, носящие универсальный характер и слабо ассоциированные с другими микрососудистыми осложнениями. Наличие ХБП ассоциировано со значительным усилением костной резорбции. Полученные данные обосновывают необходимость рутинного скрининга и коррекции дефицита витамина D и фолатов в комплексном ведении данной категории больных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** диабетическая нейроостеоартропатия; стопа Шарко; метаболиты витамина D; диабетическая нефропатия; хроническая болезнь почек; минеральная плотность костной ткани; костное ремоделирование.

## DISTURBANCES IN VITAMIN D METABOLISM AND BONE TURNOVER MARKERS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY DIABETIC NEUROOSTEOARTHROPATHY (CHARCOT FOOT)

© Marianna V. Yaroslavtseva, Ekaterina A. Pigarova, Iasmin A. El-Taravi\*, Laura G. Ebanoidze, Daria A. Kataeva, Sara T. Magerramova, Denis V. Bychenkov, Vitaly A. Ioutsy, Gagik. R. Galstyan

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** Diabetic neuroosteoarthropathy (Charcot foot) is a severe complication of diabetes mellitus, leading to foot deformity and loss of function. The pathogenesis involves disturbances in bone metabolism; however, the role of vitamin D metabolism, particularly its individual metabolites, in Charcot foot remains poorly understood.

**AIM:** To investigate the levels of vitamin D metabolites and their relationship with phosphate-calcium metabolism parameters and bone tissue status in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus complicated by Charcot foot.

**MATERIALS AND METHODS:** A single-center cross-sectional study was conducted, including 30 patients with Charcot foot. All participants underwent a comprehensive examination, which included assessment of a wide range of vitamin D metabolites using liquid chromatography with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), bone turnover markers, bone mineral density (BMD) by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), and evaluation of clinical and laboratory parameters.

**RESULTS:** Deficiency or insufficiency of 25(OH)D was detected in 64% of patients (median 17.1 ng/mL). Low levels of the active metabolite 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> and the catabolite 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> were observed, indicating systemic dysregulation of vitamin D metabolism. A statistically significant negative correlation was found between BMI and 3-epi-25(OH)D<sub>3</sub> levels (R=-0.43;



$p=0.041$ ), as well as between the duration of insulin therapy and folate levels ( $R=-0.58$ ;  $p=0.037$ ). Patients with diabetic nephropathy had significantly higher levels of the bone resorption marker  $\beta$ -crosslap ( $p=0.003$ ). Expected negative correlations were found between femoral neck BMD and parathyroid hormone (PTH) levels ( $R=-0.56$ ;  $p=0.010$ ) and albumin-corrected calcium levels ( $R=-0.50$ ;  $p=0.016$ ).

**CONCLUSION:** Patients with Charcot foot exhibit profound, multi-level disturbances in vitamin D metabolism that are universal and weakly associated with other microvascular complications. The presence of diabetic nephropathy is associated with significantly increased bone resorption. These findings justify the need for routine screening and correction of vitamin D and folate deficiencies in the comprehensive management of these patients.

**KEYWORDS:** *diabetic neuroosteoarthropathy; Charcot foot; vitamin D metabolites; diabetic nephropathy; chronic kidney disease; bone mineral density; bone remodeling.*

## ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП), или стопа Шарко, представляет собой одно из наиболее тяжелых и инвалидизирующих осложнений сахарного диабета (СД), характеризующееся выраженной деформацией стоп, утратой их опороспособности и высоким риском развития остеомиелита, гнойно-некротических осложнений и ампутаций [1]. Распространенность ДНОАП варьирует от 0,15% среди всех пациентов с СД до 29% в популяции пациентов с диабетической нейропатией (ДН) [2–4]. Патогенез ДНОАП носит многофакторный характер, при котором невровазкулярные изменения и повторная микротравматизация индуцируют локальное воспаление и активацию остеокластогенеза, приводя к патологической резорбции костной ткани и прогрессирующей деформации стопы [5]. Ключевую роль в патогенезе играет дисбаланс системы рецептора активатора ядерного фактора каппа-В (RANK), лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL) и остеопротегерина, при котором происходит гиперэкспрессия RANKL и, как следствие, повышение остеокластогенеза и костной резорбции [6, 7].

Одним из ключевых регуляторов минерального обмена является витамин D, дефицит которого широко распространен среди пациентов с СД, особенно при наличии хронической болезни почек (ХБП) и сосудистых осложнений. Однако данные о роли различных метаболитов витамина D в формировании костных изменений при ДНОАП крайне ограничены. Исследования последних лет показали, что уровни не только общего  $25(\text{OH})\text{D}$ , но и его активных и неактивных метаболитов, таких как  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ,  $3\text{-epi-}25(\text{OH})\text{D}_3$  и  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , могут быть нарушены у пациентов с тяжелым течением СД и ассоциированными осложнениями, однако вклад каждого из них в патогенез локального остеопороза при стопе Шарко остается неясным [8, 9].

В литературе практически отсутствуют данные о взаимосвязи между уровнями отдельных метаболитов витамина D и степенью выраженности костных изменений у пациентов с ДНОАП. Это ограничивает возможности как ранней диагностики, так и патогенетически обоснованной терапии данной категории больных. Учитывая высокий риск остеопений, переломов и потери опорной функции конечности при прогрессировании остеоартропатии, изучение костно-метаболических нарушений и гормонального фона, включая профиль метаболитов витамина D, представляется актуальной клинической и научной задачей.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение метаболитов витамина D и их взаимосвязи с основными показателями фосфорно-кальциевого обмена, костного метаболизма и выраженностью изменений костной ткани у пациентов с СД 1 и 2 типа (СД1 и СД2) и стопой Шарко.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Место и время проведения исследования

*Место проведения.* Исследование проведено на базе отделения диабетической стопы ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России.

*Время исследования.* Набор групп и обследование выполнены в период с апреля 2022 по апрель 2023 гг.

### Исследуемая популяция

В исследование вошли 30 пациентов с СД1 и СД2, из них — 12 (40%) мужчин и 18 (60%) женщин. Медиана возраста составила 56,5 года [47,5; 63,5].

### Критерии включения

1. Взрослые обоих полов в возрасте от 18 до 75 лет.
2. Подтвержденный диагноз СД1 или СД2.
3. Подтвержденный диагноз ДНОАП (стопа Шарко).
4. Наличие информированного согласия на участие в исследовании.

### Критерии исключения

1. Вторичный остеопороз, не связанный с СД или ХБП.
2. Аллергия на препараты витамина D.
3. Беременность или лактация.

Ввиду ретроспективного характера сбора данных не для всех пациентов были доступны полные наборы клинико-лабораторных показателей. Статистический анализ проводился на основании имеющихся данных для каждого конкретного параметра, что отражено в значении  $n$  (число наблюдений) в соответствующих таблицах, приложениях и подписях к рисункам.

### Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Формирование выборки осуществлялось методом сплошного включения всех последовательно обращающихся в клинику пациентов, соответствующих критериям включения, в указанный временной период.

### Дизайн исследования

Проведено одноцентровое неинтервенционное обсервационное поперечное ретроспективное исследование.

### Методы

Все пациенты были зарегистрированы в электронной базе данных учреждения и имели стационарную карту, а также подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Все лабораторные исследования образцов сыворотки крови и мочи проводились в клинично-диагностической лаборатории ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России.

Пациентам было проведено общеклиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Общеклиническое обследование включало в себя измерение роста, массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), длительность СД, оценку длительности и стадии ДНОАП, наличие язв и ампутаций в анамнезе, оценку степени выраженности поздних осложнений СД. Критерии постановки диагноза ДНОАП соответствуют Междисциплинарному консенсусу экспертов [10].

Лабораторно-инструментальное обследование включало в себя следующие показатели.

1. Гликированный гемоглобин ( $HbA_{1c}$ ) определялся на анализаторе COBAS INTEGRA, Roche Diagnostics.
2. Липидный профиль (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды) исследованы на автоматическом биохимическом анализаторе ARCHITECT c8000 (Abbott, США).
3. Кальций общий, фосфор, креатинин, мочевина исследованы на автоматическом биохимическом анализаторе ARCHITECT c8000 (Abbott, США). Витамин В12 исследовался на анализаторе ARCHITECT i2000sr. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-EPI 2009, для пациентов с ампутированными конечностями, морбидным ожирением, а также почечным трансплантатом — по формуле Реберга-Тареева [11]. Уровень альбумин-скорректированного кальция рассчитывался по формуле: общий кальций (ммоль/л) = измеренный уровень кальция сыворотки (ммоль/л) +  $0,02 \times (40 - \text{измеренный уровень альбумина (г/л)})$ . Стадия микроальбуминурии по соотношению альбумин/креатинин в разовой порции мочи и комбинированный риск сердечно-сосудистых событий оценивался согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД [12].
4. Исследование интактного паратиреоидного гормона крови (иПТГ) проводилось на электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas 6000 (Roche, Германия).
5. Оценка метаболитов витамина D: определение  $25(OH)D_2$ ,  $25(OH)D_3$ ,  $3\text{-epi-}25(OH)D_3$ ,  $24,25(OH)_2D_3$ ,  $1,25(OH)_2D_3$  — методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС, *англ. LC-MS/MS*, хроматограф Agilent 1290 Infinity II с масс-спектрометром AB Sciex QTrap 5500). Был использован метод, опубликованный нами ранее [13]. Расчет соотношения  $25(OH)D_3 / 24,25(OH)_2D_3$  как косвенного показателя активности CYP24A1.
6. Показатели костного обмена: щелочная фосфатаза (ЩФ), остеокальцин, С-концевой телопептид проколлагена 1 типа (анализатор Roche Cobas e411).
7. DXA (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, аппарат Hologic) — позвоночник и бедро,

выраженность остеопении/остеопороза оценивалась по Т-критерию.

### Статистический анализ

Статистический анализ проведен в программных пакетах Statistica v.13 (StatSoft, США) и SPSS (IBM, США). Количественные переменные описаны как медиана и интерквартильный размах (25–75 перцентили). Категориальные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот, n (%). Проверка нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для оценки связи между концентрацией метаболитов витамина D и показателями костного обмена (Т-критерий, маркеры костного ремоделирования) использовался непараметрический корреляционный анализ (коэффициент Спирмена). Для анализа различий между группами применялись критерии Манна-Уитни или Краскела-Уоллиса. Статистическая значимость различий устанавливалась при  $p < 0,05$  с поправкой Бонферрони.

### Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России 10 апреля 2019 г., протокол №6. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Описательная статистика

В исследование были включены 30 пациентов с СД, из них с СД1 — 10 (33%) пациентов, с СД2 — 20 (67%) пациентов. Медиана возраста участников составила 56,5 года [48; 64].

Описательная статистика основных клинично-демографических показателей представлена в таблице 1.

По полу распределение было следующим: мужчины — 12 (40%), женщины — 18 (60%). Медиана массы тела составила 85,5 кг [78; 106,5], медиана роста — 169 см [164; 178]. Медиана ИМТ равнялась 31,1 кг/м<sup>2</sup> [27,4; 32,9]. Согласно классификации ВОЗ, у 5 (17,2%) пациентов была нормальная масса тела, у 6 (20,7%) — избыточная, у 18 (62,1%) — ожирение первой, второй или третьей степени.

Медиана длительности течения СД составила 19 лет [13; 32]. Комбинированную терапию (инсулинотерапия и пероральные сахароснижающие препараты (ПССП)) получали 14 пациентов (48%), инсулинотерапию — 12 (41%) пациентов, ПССП — 3 (3%). Медиана длительности инсулинотерапии составила 13 лет [4; 21].

Подострая стадия ДНОАП была выявлена у 4 (14%) пациентов, хроническая — у 24 (83%). Средняя длительность ДНОАП составила 17 мес [4; 51]. Раны стоп в анамнезе были у 20 (77%) пациентов, ампутации — у 19 (68%), травмы в анамнезе — у 14 (50%), хирургическая реваскуляризация — у 6 (21%).

Среднее значение Т-критерия по DXA поясничного отдела позвоночника составило 0,7 [-0,5; 1,9], шейки бедра — -0,6 [-1,6; 0,1].

У 16 (55%) пациентов была диагностирована ХБП по результатам расчетной СКФ (рСКФ) и микроальбуминурии в разовой порции мочи, при этом 3 (10%) пациентам ранее была проведена аллотрансплантация трупной почки

Таблица 1. Описательная статистика основных клинико-демографических показателей

| Признак                             |  | N  | Me [Q1; Q3] / n (%) |
|-------------------------------------|--|----|---------------------|
| Возраст                             |  | 30 | 56,5 [48; 63]       |
| Пол                                 | Мужчины                                    | 30 | 12 (40)             |
|                                     | Женщины                                    |    | 18 (60)             |
| Рост (см)                           |  | 29 | 169 [164; 178]      |
| Вес (кг)                            |  | 28 | 85,5 [78,0; 106,5]  |
| ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )            |  | 28 | 31,1 [27,4; 32,9]   |
| ИМТ по ВОЗ                          | Дефицит массы тела                         | 28 | 2 (7)               |
|                                     | Нормальная масса тела                      |    | 2 (7)               |
|                                     | Избыточная масса тела                      |    | 6 (21)              |
|                                     | Ожирение I степени                         |    | 13 (46)             |
|                                     | Ожирение II степени                        |    | 4 (14)              |
|                                     | Ожирение III степени                       |    | 1 (4)               |
| Тип СД                              | 1 тип                                      | 30 | 10 (33)             |
|                                     | 2 тип                                      |    | 20 (67)             |
| Длительность СД (лет)               |  | 29 | 17 [13; 24]         |
| Лечение СД                          | ПССП                                       | 29 | 3 (10)              |
|                                     | Инсулинотерапия                            |    | 12 (41)             |
|                                     | ПССП + инсулинотерапия                     |    | 14 (48)             |
| Длительность инсулинотерапии (лет)  |  | 25 | 13 [4; 21]          |
| Стадия ДНОАП                        | Подострая                                  | 29 | 4 (14)              |
|                                     | Хроническая                                |    | 24 (83)             |
|                                     | Хроническая и подострая (на разных стопах) |    | 1 (3)               |
| Длительность ДНОАП (мес)            |  | 19 | 17 [4; 51]          |
| МПК (Т-критерий)                    | Норма                                      | 25 | 17 (72)             |
|                                     | Остеопения                                 |    | 6 (24)              |
|                                     | Остеопороз                                 |    | 1 (4)               |
| Диабетическая ретинопатия           |  | 30 | 22 (73)             |
| Стадия                              | Нет  | 30 | 8 (27)              |
|                                     | Непролиферативная                          |    | 14 (47)             |
|                                     | Препролиферативная                         |    | 4 (13)              |
|                                     | Пролиферативная                            |    | 4 (13)              |
| Хроническая болезнь почек           |  | 29 | 16 (55)             |
| Стадия                              | C2   | 16 | 4 (25)              |
|                                     | C3a  |    | 6 (37,5)            |
|                                     | C3b  |    | 4 (25)              |
|                                     | C4   |    | 2 (12,5)            |
| Альбуминурия                        | A1   | 12 | 4 (33)              |
|                                     | A2   |    | 3 (25)              |
|                                     | A3   |    | 5 (42)              |
| Комбинированный риск ССО            | Очень высокий                              | 16 | 1 (6,25)            |
|                                     | Высокий                                    |    | 3 (18,75)           |
|                                     | Средний                                    |    | 6 (37,5)            |
|                                     | Низкий                                     |    | 6 (37,5)            |
| Дистальная диабетическая нейропатия |  | 29 | 29 (100)            |
| Автономная нейропатия               |  | 29 | 8 (28)              |

**Примечание.** ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения; ДНОАП — диабетическая нейроостеоартропатия; ИМТ — индекс массы тела; МПК — минеральная плотность кости; ПССП — пероральные сахароснижающие препараты; СД — сахарный диабет; ССО — сердечно-сосудистые осложнения.

в связи с терминальной стадией ХБП как осложнения СД.

Описательная статистика лабораторных показателей представлена в таблице 2.

В изучаемой популяции у 16 (64%) пациентов наблюдались дефицит или недостаточность уровня общего витамина D (17,1 [10,3; 31,8]) при низких показателях 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub> (0,5 [0,4; 0,6]), низконормальных показателях 3-epi-25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (1,0 [0,6; 2,7]). Показатели 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, соотношения 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>2</sub> к 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, а также маркеры костного ремоделирования — в пределах референсных значений.

Дефицит фолиевой кислоты был выявлен у 6 (33,3%) пациентов, причем медианный уровень фолиевой кислоты составил 5 нг/мл при референсном интервале 5,21–20,0 нг/мл. В то же время медиана уровня витамина B<sub>12</sub> соответствовала нормальным значениям — 450 [262; 680] пг/мл.

#### Корреляционный анализ

В ходе анализа были выявлены следующие статистически значимые корреляции:

- отрицательная корреляция между ИМТ и уровнем 3-epi-25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (R=-0,43; p=0,041);
- отрицательная корреляция между длительностью инсулинотерапии и уровнем фолиевой кислоты (R=-0,58; p=0,037);
- отрицательные корреляции между показателями минеральной плотности кости (МПК), измеренной методом DXA, и рядом лабораторных параметров: между МПК поясничного отдела позвоночника и уровнем β-кросслапса (R=-0,54; p=0,014), а также витамина B<sub>12</sub> (R=-0,57; p=0,018); между МПК шейки бедра и уровнем ПТГ (R=-0,56; p=0,010), витамина B<sub>12</sub> (R=-0,57; p=0,017) и скорректированного кальция (R=-0,50; p=0,016) соответственно.

Таблица 2. Описательная статистика основных лабораторных показателей

| Признак  | N  | Me [Q1; Q3]          | PI          |
|--|----|----------------------|-------------|
| <b>Биохимические показатели</b>  |    |                      |             |
| HbA <sub>1c</sub> , %  | 29 | 9,3 [7,9; 10,4]      | –           |
| Общий холестерин, ммоль/л  | 29 | 4,22 [3,20; 5,37]    | 3,3–5,2     |
| Триглицериды, ммоль/л  | 29 | 1,51 [1,08; 2,03]    | 0,1–1,7     |
| ЛПНП, ммоль/л  | 29 | 2,422 [1,490; 3,110] | 1,10–3,00   |
| ЛПВП, ммоль/л  | 29 | 1,130 [0,940; 1,393] | 1,15–2,60   |
| Мочевина, ммоль/л  | 29 | 7,57 [5,30; 10,57]   | 3,5–7,2     |
| Креатинин, мкмоль/л  | 29 | 87,8 [72,6; 123,9]   | 50,0–98,0   |
| рСКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>   | 29 | 72 [52; 82]          |             |
| иПТГ, пг/мл  | 25 | 43,98 [24,65; 59,09] | 15,0–65,0   |
| Альбумин, г/л  | 28 | 40,9 [38,2; 42,3]    | 34,0–48,0   |
| Кальций, скорректированный по альбумину, ммоль/л                           | 30 | 2,281 [2,216; 2,378] | 2,15–2,55   |
| Фосфор, ммоль/л  | 10 | 1,21 [1,16; 1,26]    | 0,74–1,52   |
| Щелочная фосфатаза, Ед/л   | 25 | 75 [57; 84]          | 40,0–150,0  |
| <b>Маркеры костного ремоделирования</b>                                    |    |                      |             |
| С-концевой телопептид проколлагена 1 типа (β-кросслапс), нг/мл             | 23 | 0,478 [0,311; 0,694] | 0,30–0,57   |
| Остеокальцин, нг/мл  | 24 | 20,3 [16,1; 30,1]    | 11,0–43,0   |
| <b>Витамин D и его метаболиты</b>  |    |                      |             |
| 25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> , нг/мл                                 | 25 | 17,1 [10,3; 31,8]    | > 30        |
| 25(OH) <sub>2</sub> D <sub>2</sub> , нг/мл                                 | 25 | 0,5 [0,4; 0,6]       | 20,0–60,0   |
| 3-epi-25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> , нг/мл                           | 25 | 1,0 [0,6; 2,7]       | 1,0–10,0    |
| 24,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> , нг/мл                              | 25 | 1,2 [0,6; 2,0]       | 0,5–5,6     |
| 25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>   24,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> | 25 | 15,5 [10,5; 29,0]    | 7,0–25,0    |
| 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> , нг/мл                               | 20 | 18,6 [10,2; 44,3]    | 25,0–66,0   |
| <b>Прочие витамины</b>   |    |                      |             |
| Витамин B <sub>12</sub> , пг/мл  | 18 | 450 [262; 680]       | 187,0–883,0 |
| Фолиевая кислота (витамин B <sub>9</sub> ), нг/мл                          | 18 | 5 [4; 8]             | 5,21–20,0   |

**Примечание.** Указаны референсные интервалы клинико-диагностической лаборатории ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» МЗ РФ. HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; ДНОАП — диабетическая нейроостеоартропатия; ИМТ — индекс массы тела; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; иПТГ — интактный паратиреоидный гормон; PI — референсный интервал; СД — сахарный диабет; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Статистически значимых корреляций между длительностью СД, длительностью ДНОАП, уровнем ЛПНП, уровнем  $\text{HbA}_{1c}$  и изучаемыми лабораторными показателями (метаболиты витамина D, маркеры костного ремоделирования, фолиевая кислота, витамин  $\text{B}_{12}$ , ПТГ, кальций, скорректированный по альбумину) выявлено не было.

Полные данные корреляционного анализа представлены в Приложении 1.

#### Сравнительный анализ между клиническими подгруппами

Проведен сравнительный анализ между полом, типом СД, наличием или отсутствием ампутаций в анамнезе, рецидивом или ремиссией заболевания, наличием или отсутствием ХБП, диабетической ретинопатии, диабетической автономной нейропатии и лабораторными показателями, включавшими в себя метаболиты витамина D, маркеры костного ремоделирования, витамины  $\text{B}_9$  и  $\text{B}_{12}$ , и ПТГ и кальций, скорректированный по альбумину. Анализ подгрупп осложнений СД не проводился ввиду недостаточного для статистической обработки количества пациентов.

У пациентов с ХБП уровень  $\beta$ -кросслапса был значимо выше, чем у пациентов без ХБП (0,6715 [0,4985; 0,8425] нг/мл против 0,311 [0,246; 0,478] нг/мл;  $p=0,003$ ). Наблюдалась также тенденция к различию в уровнях  $25(\text{OH})\text{D}_2$  ( $p=0,093$ ) и иПТГ ( $p=0,132$ ) между группами. Была также выявлена тенденция к различию в уровне иПТГ между пациентами с ампутациями в анамнезе и без них (51,52 [32,715; 80,48] пг/мл против 27,245 [21,93; 41,15] пг/мл;  $p=0,071$ ).

Статистически значимых различий в изучаемых лабораторных параметрах между группами в зависимости от пола, типа СД, наличия рецидива ДНОАП, диабетической ретинопатии и автономной нейропатии выявлено не было.

Результаты анализа взаимосвязей представлены в Приложениях 2–8.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование является первым, в котором проведен комплексный анализ метаболитов витамина D и маркеров костного ремоделирования у пациентов с ДНОАП (стопой Шарко). Полученные результаты свидетельствуют о многоуровневом нарушении метаболизма витамина D в данной популяции.

Метаболизм витамина D включает три основных этапа (рис. 1), каждый из которых осуществляется с участием ферментов системы цитохрома P450 (CYP). Для приобретения биологической активности витамин D последовательно подвергается двум реакциям гидроксирования: сначала с образованием  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , а затем — активной формы,  $1,25$ -дигидроксивитамина D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ). Ключевым ферментом  $25$ -гидроксилирования является CYP2R1, а центральную роль в  $1\alpha$ -гидроксилировании выполняет CYP27B1. Оба метаболита,  $25(\text{OH})\text{D}_3$  и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , катаболизируются под действием фермента CYP24A1. Дополнительный путь метаболизма связан с эпимеризацией гидроксильной группы 3 атома углерода, осуществляемой 3-эпимеразой. Образующийся в результате эпимер сохраняет способность служить субстратом для CYP27B1 и CYP24A1, однако его биологическая активность может быть снижена [14, 15].

Полученные в ходе исследования данные о высокой распространенности дефицита  $25(\text{OH})\text{D}_3$  (64%, медиана 17,1 нг/мл) согласуются с ограниченными имеющимися данными у пациентов с СД и ДНОАП [16–18]. В отличие от предыдущих исследований, фокусирующихся на оценке только  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , в проведенном исследовании впервые охарактеризован полный метаболический профиль витамина D у данной группы пациентов. Так, выявлен сочетанный дефицит как общего витамина D, так и его активной формы (18,6 [10,2; 44,25] пг/мл), что свидетельствует о выраженном нарушении его

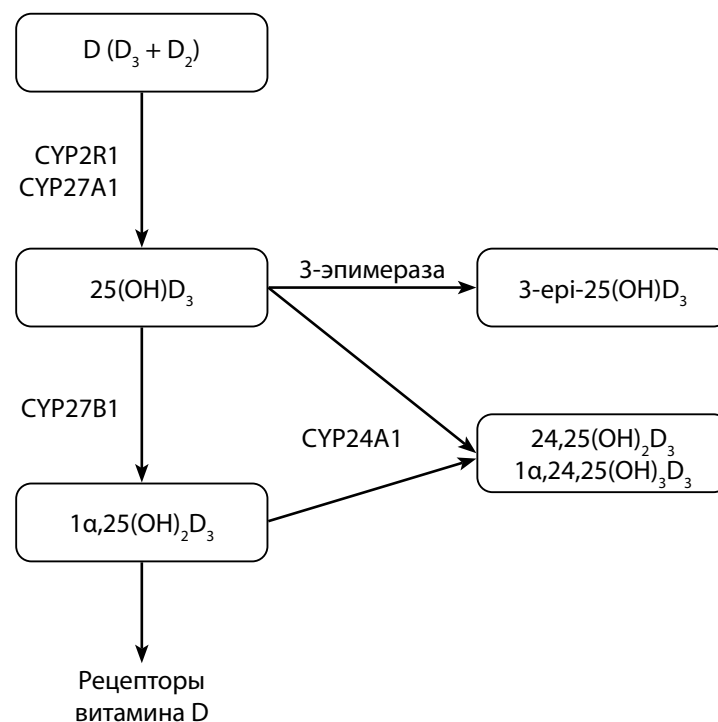


Рисунок 1. Схема метаболизма витамина D. Адаптировано из [23].

метаболизма, при котором компенсаторное усиление активации  $25(\text{OH})\text{D}_3$  в  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  оказывается неэффективным или недостаточным. Данная картина усугубляется патологически низким уровнем катаболита  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (1,2 нг/мл), что указывает на вовлечение и катаболического звена метаболизма витамина D и подтверждает системный характер дисрегуляции. Таким образом, при стопе Шарко наблюдается комплексное нарушение нескольких звеньев метаболической оси витамина D.

Основополагающим аспектом проведенного исследования стал поиск связей между метаболизмом витамина D и клинико-лабораторными показателями. Здесь следует отметить отсутствие статистически значимых корреляций уровней основных метаболитов витамина D с длительностью СД, степенью его компенсации (уровень  $\text{HbA}_{1c}$ ), показателями липидного обмена (ЛПНП), а также с такими параметрами, как тип СД, наличие ретинопатии, автономной нейропатии или рецидива стопы Шарко. Это позволяет предположить, что выявленные нарушения метаболизма витамина D могут быть универсальным компонентом осложненного течения основного заболевания [19].

Выявленная в проведенном исследовании отрицательная корреляция между ИМТ и уровнем  $3\text{-epi-}25(\text{OH})\text{D}_3$  ( $R=-0,43$ ;  $p=0,041$ ) свидетельствует о феномене депонирования жирорастворимого витамина D в жировой ткани [20, 21], а также дополняет имеющиеся данные по связи избыточной массы тела с дефицитом витамина D [22].

Наиболее значимым результатом в контексте костного метаболизма стало выявление статистически значимой взаимосвязи между наличием ХБП и уровнем костной резорбции. У пациентов с ХБП уровень маркера костной резорбции С-концевого телопептида коллагена 1 типа ( $\beta$ -кросслапс) был значимо выше (0,67 [0,50; 0,84] нг/мл против 0,31 [0,25; 0,48] нг/мл;  $p=0,003$  соответственно). Это убедительно свидетельствует о том, что уремия и связанные с ХБП метаболические нарушения являются значимой причиной костной деструкции у пациентов с СД [23]. Проведение исследований по типу «случай-контроль» с группой пациентов с ХБП и без ДНОАП внесет ясность, усугубляет ли ХБП течение стопы Шарко. В работе Petrova и соавт. у пациентов с острой стадией ДНОАП при первичном обследовании отмечалось статистически значимое повышение сыровоточного уровня С-концевого телопептида коллагена 1 типа по сравнению с пациентами с СД без стопы Шарко и лицами без диабета, что свидетельствует об активации костной резорбции в острой фазе процесса [24].

Корреляционный анализ также выявил статистически значимую отрицательную корреляцию между МПК в шейке бедра и уровнем иПТГ ( $R=-0,56$ ;  $p=0,010$ ), а также между МПК в шейке бедра и уровнем скорректированного по альбумину кальция ( $R=-0,50$ ;  $p=0,016$ ). Отрицательная корреляция с иПТГ представляется ожидаемой, поскольку вторичный гиперпаратиреоз способствует усилению костной резорбции и, как следствие, уменьшению костной массы. Отрицательная связь со скорректированным кальцием менее очевидна, но может быть объяснена тем, что при более активном костном ремоделировании кальций мобилизуется из костной ткани в кровь, тогда как сама МПК снижается. При этом сыво-

роточный кальций не отражает напрямую костную массу, а характеризует состояние кальциевого гомеостаза. Данная картина отражает развитие вторичного гиперпаратиреоза на фоне как дефицита витамина D, так и ХБП, что приводит к усиленной потере кортикальной костной ткани [25]. Обнаруженные значимые отрицательные корреляции между МПК в поясничном отделе позвоночника и уровнями  $\beta$ -кросслапса ( $R=-0,54$ ;  $p=0,014$ ) и витамина  $\text{B}_{12}$  ( $R=-0,57$ ;  $p=0,018$ ), а также между МПК в шейке бедра и витамином  $\text{B}_{12}$  ( $R=-0,57$ ;  $p=0,017$ ) требуют дальнейшего изучения для понимания их биологической роли.

Выявленная отрицательная корреляция между длительностью инсулинотерапии и уровнем фолиевой кислоты ( $R=-0,58$ ;  $p=0,037$ ), а также установленный дефицит фолиевой кислоты у 33,3% пациентов позволяют предположить, что длительная инсулинотерапия может быть ассоциирована с повышенным риском развития фолатного дефицита. Данное наблюдение заслуживает внимания в контексте комплексного метаболического статуса пациентов и указывает на необходимость мониторинга уровня фолиевой кислоты в данной популяции [14].

Важно отметить, что ряд проверявшихся гипотез не достиг статистической значимости. Мы не обнаружили достоверных различий в профиле метаболитов витамина D между группами в зависимости от пола, типа СД, наличия рецидива стопы Шарко, наличия диабетической ретинопатии или диабетической автономной нейропатии. Кроме того, не было выявлено значимых корреляций между длительностью СД, длительностью течения стопы Шарко, уровнем  $\text{HbA}_{1c}$  и основными метаболитами витамина D. Это может свидетельствовать о том, что выявленные нарушения метаболизма витамина D являются общей характеристикой тяжелого осложненного течения диабета и связаны специфически с отдельными его клиническими проявлениями.

#### Ограничения исследования

Интерпретация результатов должна осуществляться с учетом ряда ограничений. Во-первых, экстраполяция полученных данных на общую популяцию пациентов со стопой Шарко может быть ограничена. Исследование проводилось на базе федерального центра, что предполагает отбор пациентов с наиболее тяжелым течением заболевания. Кроме того, относительно небольшой размер выборки, хотя и типичен для исследований этого редкого осложнения, мог ограничить статистическую мощность для выявления слабых и умеренных ассоциаций. Отдельно стоит отметить, что ввиду ретроспективного характера сбора данных не для всех пациентов были доступны полные наборы клинико-лабораторных показателей. Во-вторых, перекрестный дизайн исследования позволяет установить ассоциации, но не причинно-следственные связи. Для их установления необходимы проспективные исследования, а также рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), оценивающие влияние коррекции уремии и метаболизма витамина D на течение ДНОАП. В-третьих, отсутствие контрольной группы (пациенты с СД без Шарко, сопоставимые по тяжести осложнений) не позволяет однозначно утверждать, что выявленные нарушения метаболизма специфичны именно для стопы Шарко, а не являются маркером терминальной стадии диабетических осложнений в целом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на ограничения, настоящее пилотное исследование впервые описывает комплексный портрет метаболизма витамина D, маркеров костного ремоделирования, а также уровень витамина B<sub>12</sub> и фолиевой кислоты у пациентов с ДНОАП (стопой Шарко). Наиболее важным клиническим аспектом проведенного исследования стала обнаруженная ассоциация между ХБП и значительным усилением костной резорбции. Этот факт позволяет рассматривать поражение почек как серьезный фактор, усугубляющий костную деструкцию при данном состоянии.

При этом выявленные нарушения метаболизма витамина D демонстрировали слабую связь с другими микрососудистыми осложнениями или показателями контроля диабета. Это может свидетельствовать о том, что дисбаланс метаболизма витамина D является самостоятельным звеном патогенеза ДНОАП и требует дальнейшего изучения.

Практическая значимость работы заключается в определении новых направлений для клинического наблюдения. Выявленные корреляции, такие как депонирование витамина D при ожирении и связь длительной инсулинотерапии с дефицитом фолатов, обосновывают необходимость целенаправленного нутритивного мониторинга и коррекции.

Полученные данные подчеркивают важность рутинного скрининга и активного восполнения дефицита ви-

тамина D и фолатов в комплексном ведении пациентов со стопой Шарко. Для подтверждения причинно-следственных связей и разработки оптимальных схем терапии необходимы дальнейшие проспективные исследования с включением контрольных групп.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Публикация подготовлена в рамках выполнения государственного задания Минздрава России на НИР № 124020700098-5.

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

**Участие авторов.** Ярославцева М.В. — разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, интерпретация данных, написание текста статьи; Пигарова Е.А. — разработка концепции исследования, внесение правок, существенно повышающих научную ценность статьи; Эль-Тарави Я.А., Эбаноидзе Л.Г., Катаева Д.А., Магеррамова С.Т. — сбор материала, написание текста статьи, статистическая обработка и интерпретация данных; Быченков Д.В., Иоутси В.А. — сбор материала, интерпретация данных, внесение правок, существенно повышающих научную ценность статьи; Галстян Г.Р. — разработка концепции исследования, внесение правок, 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.



Приложения доступны в электронной версии журнала на сайте [www.dia-endojournals.ru](http://www.dia-endojournals.ru).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Jansen RB, Svendsen OL. A review of bone metabolism and developments in medical treatment of the diabetic Charcot foot. *J Diabetes Complications*. 2018;32(7):708–712. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.04.010>
- Roskopf AB, Loupatatzis C, Pfirrmann CWA, et al. The Charcot foot: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2019;10(1):77. doi: <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0768-9>
- Lehto S, Niskanen L, Suhonen M, et al. Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16(8):978–983. doi: <https://doi.org/10.1161/01.atv.16.8.978>
- Wukich DK, Frykberg RG, Kavarthapu V. Charcot neuroarthropathy in persons with diabetes: It's time for a paradigm shift in our thinking. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3754. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3754>
- Argyropoulos M, Wynell-Mayow W, Johnson O, et al. Charcot neuro-osteoarthropathy: a review of key concepts and an evidence-based surgical management algorithm. *Front Clin Diabetes Healthc*. 5:1344359. doi: <https://doi.org/10.3389/fcdhc.2024.1344359>
- Greco T, Mascio A, Comisi C, et al. RANKL-RANK-OPG Pathway in Charcot Diabetic Foot: Pathophysiology and Clinical-Therapeutic Implications. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):3014. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24033014>
- Ярославцева М.В., Ульянова И.И., Галстян Г.Р., и др. Состояние системы остеопротегерин (OPG)/ лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа В (RANKL) у пациентов с диабетической остеоартропатией и медиакальцинозом артерий нижних конечностей // *Остеопороз и остеопатии*. — 2008. — Т. 11. — №1. — С. 9–13. [Yaroslavtseva MV, Ulyanova IN, Galstyan GR, et al. Costoyanie sistemy osteoprotegerin (OPG) - ligand retseptora-aktivatora yadernogo faktora kappa-V (RANKL) u patsientov s diabeticheskoy osteoarthropatiy i mediakal'tsinozom arteriy nizhnikh konechnostey. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2008;11(1):9–13. (In Russ.))] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo200819-13>
- Yamine K, Hayek F, Assi C. Is there an association between vitamin D and diabetic foot disease? A meta-analysis. *Wound Repair Regen*. 2020;28(1):90–96. doi: <https://doi.org/10.1111/wrr.12762>
- Jayedi A, Soltani S, Shab-Bidar S. Vitamin D status and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: A systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(7):2136–2145. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00105>
- Бреговский В.Б., Страхова Г.Ю., Оснач С.А., и др. Диабетическая нейроостеоартропатия: Междисциплинарный консенсус экспертов // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №1 — С. 7–19. [Bregovskii VB, Strakhova GY, Osnach SA, et al. Diabetic neuroosteoarthropathy: an interdisciplinary expert consensus. *Diabetes mellitus*. 2026;29(1):7–19. (In Russ.))] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13428>
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604–612. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- 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 II, Shestakova MV, Sukhareva OY, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OYU. 12th Edition. *Diabetes mellitus*. 2025;28(55):1–175. (In Russ.))] doi: <https://doi.org/10.14341/DM202555>
- Usoltseva L, Ioutsi V, Panov Y, et al. Serum Vitamin D Metabolites by HPLC-MS/MS Combined with Differential Ion Mobility Spectrometry: Aspects of Sample Preparation without Derivatization. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):8111. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24098111>
- Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol*. 2014;21(3):319–329. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2013.12.016>

15. Пигарова Е.А., Петрушкина А.А. Неклассические эффекты витамина D // *Остеопороз и остеопатии*. — 2018. — Т. 20. — №3. — С. 90–101. [Pigarova EA, Petrushkina AA. Non-classical effects of vitamin D. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2017;20(3):90–101. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2017390-101>
16. Hester T, Kavarthapu V. Etiology, Epidemiology, and Outcomes of Managing Charcot Arthropathy. *Foot Ankle Clin*. 2022;27(3):583–594. doi: <https://doi.org/10.1016/j.facl.2022.03.002>
17. Ababneh M, Al Ayed MY, Robert AA, et al. Micronutrient status in patients with diabetic foot ulcers: A cross-sectional study in Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2024;13(1):356–362. doi: [https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_1109\\_23](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1109_23)
18. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., и др. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны // *Проблемы Эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №2. — С. 84–92. [Suplotova LA, Avdeeva VA, Pigarova EA, et al. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered, non-interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):84–92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12736>
19. Пигарова Е.А., Мазурина Н.В., Трошина Е.А. Витамин D в профилактике костных и метаболических нарушений // *Consilium Medicum*. — 2019. — Т. 21. — №4. — С. 84–90. [Pigarova EA, Mazurina NV, Troshina EA. Vitamin D in the prevention of bone and metabolic disorders. *Consilium Medicum*. 2019;21(4):84–90. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190342>
20. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):690–693. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.690>
21. Carrelli A, Bucovsky M, Horst R, et al. Vitamin D Storage in Adipose Tissue of Obese and Normal Weight Women. *J Bone Miner Res*. 2017;32(2):237–242. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2979>
22. Каронова Т.Л., Салухов В.В., Дзгоева Ф.Х., и др. Дефицит витамина D у пациентов с избыточной массой тела: современные стратегии и практические аспекты // *Проблемы Эндокринологии*. — 2025. — Т. 71. — №1. — С. 92–98. [Karonova TL, Salukhov VV, Dzgoeva FK, et al. Vitamin D deficiency in overweight patients: current strategies and practical aspects. *Problems of Endocrinology*. 2025;71(1):92–98. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13557-10823>
23. Petrova NL, Dew TK, Musto RL, et al. Inflammatory and bone turnover markers in a cross-sectional and prospective study of acute Charcot osteoarthropathy. *Diabet Med*. 2015;32(2):267–273. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.12590>
24. Wei S, Pan X, Wei J. Relationship between bone turnover markers and renal disease in elderly patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2024;24(1):179. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01698-y>
25. Ketteler M, Evenepoel P, Holden RM, et al. Chronic kidney disease-mineral and bone disorder: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2025;107(3):405–423. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2024.11.013>
26. Povaliaeva A, Bogdanov V, Pigarova E, et al. Impaired Vitamin D Metabolism in Hospitalized COVID-19 Patients. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(8):906. doi: <https://doi.org/10.3390/ph15080906>

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

**\*Эль-Тарави Ясмин Ахмед Али**, ординатор [**Iasmin A. El-Taravi**, MD, clinical resident]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4218-4456>; Researcher ID: GNW-6289-2022; Scopus Author ID: 57222549640; eLibrary SPIN: 5838-3273; e-mail: [yasmineltaravi@gmail.com](mailto:yasmineltaravi@gmail.com)

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

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

**Пигарова Екатерина Александровна**, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; e-mail: [kpigarova@gmail.com](mailto:kpigarova@gmail.com)

**Эбаноидзе Лаура Гогиевна**, аспирант [Laura G. Ebanoidze, MD, PhD student];

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3625-6289>; eLibrary SPIN: 4353-7915; e-mail: [lauragogievna97@gmail.com](mailto:lauragogievna97@gmail.com)

**Катаева Дарья Альбертовна**, ординатор [Daria A. Kataeva, MD, clinical resident];

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2170-4957>; e-mail: [dashakataeva27@yandex.ru](mailto:dashakataeva27@yandex.ru)

**Магеррамова Сара Тофиковна**, аспирант [Sara T. Magerramova, MD, PhD student];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8860-8509>; eLibrary SPIN: 6694-2647; e-mail: [sara.magerramova@mail.ru](mailto:sara.magerramova@mail.ru)

**Быченков Денис Владимирович**, к.х.н. [Denis V. Bychenkov, PhD in Chemistry]; eLibrary SPIN: 5095-5722;

e-mail: [bychenkov.denis@endocrincentr.ru](mailto:bychenkov.denis@endocrincentr.ru)

**Иоутси Виталий Алексеевич**, к.х.н. [Vitaly A. Ioutsi, PhD in Chemistry]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9002-1662>;

eLibrary SPIN: 9734-0997; e-mail: [ioutsi.vitalij@endocrincentr.ru](mailto:ioutsi.vitalij@endocrincentr.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>; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: [galstyangagik964@gmail.com](mailto:galstyangagik964@gmail.com)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Ярославцева М.В., Пигарова Е.А., Эль-Тарави Я.А., Эбаноидзе Л.Г., Катаева Д.А., Магеррамова С.Т., Быченков Д.В., Иоутси В.А., Галстян Г.Р. Нарушения обмена витамина D и маркеров костного ремоделирования у пациентов с сахарным диабетом, осложненным диабетической нейроостеоартропатией (стопой Шарко) // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 148–156. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13431>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Yaroslavtseva MV, Pigarova EA, El-Taravi IA, Ebanoidze LG, Kataeva DA, Magerramova ST, Bychenkov DV, Ioutsi VA, Galstyan GR. Disturbances in vitamin D metabolism and bone turnover markers in patients with diabetes mellitus complicated by diabetic neuroosteoarthropathy (Charcot foot). *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):148–156. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13431>

# ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ МЕТОДОМ ЗАКРЫТОЙ ПЕТЛИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕКОММЕРЧЕСКИХ СИСТЕМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С ТРАДИЦИОННЫМИ МЕТОДАМИ ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА



© М.Е. Черная\*, Ю.Ш. Халимов, А.Р. Волкова, А.В. Лискер, А.А. Нерсисян, Е.В. Короткова, Ю.А. Обьедкова

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

**ОБОСНОВАНИЕ.** Проблема достижения целевых показателей гликемического контроля у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) остается актуальной. В настоящее время активно ведутся разработки новых, более технологичных методов инсулинотерапии (ИТ). Одним из них является ИТ методом закрытой петли (do-it-yourself closed loop system, DIY-CLS). Данный вид терапии не зарегистрирован в России, тем не менее, пациенты устанавливают себе данные системы самостоятельно, в связи с чем представляется важным обсуждение принципа работы DIY-CLS, возможностей и перспектив их использования.

**ЦЕЛЬ.** Оценить показатели гликемического контроля, частоту острых осложнений СД у пациентов с СД1 на разных видах терапии.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено наблюдательное исследование 98 пациентов с СД1. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида используемой ИТ: пациенты, получающие ИТ методом множественных инъекций инсулина (МИИ, n=40); пациенты, получающие ИТ в режиме постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ, n=40); пациенты, получающие ИТ методом DIY-CLS (n=18). Группы сопоставимы по возрасту, полу и длительности СД1.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Большинство пациентов составили женщины (73,47%), средний возраст  $33,3 \pm 2,4$  года, длительность СД  $17,1 \pm 2,2$  года. Было выявлено, что у пациентов из группы DIY-CLS, по сравнению с группами МИИ и ППИИ, по данным непрерывного мониторинга глюкозы, значимо выше time in range, значимо ниже средняя глюкоза, standard deviation, time above range  $10,1-13,9$  ммоль/л и time above range  $>13,9$  ммоль/л. Количество гипогликемических состояний и гипергликемических событий, приводящих к развитию кетоза, было сопоставимо.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Показатели гликемического контроля были значимо лучше у пациентов, использующих DIY-CLS. Пациенты из группы DIY-CLS чаще достигали целевых уровней time in range и коэффициента вариабельности.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 1 типа; инсулинозависимый сахарный диабет; инсулиновая инфузионная система; программируемые инсулиновые помпы; система закрытой петли.

## NON-COMMERCIAL INSULIN DELIVERY CLOSED-LOOP SYSTEMS: RESULTS OF COMPARATIVE RESEARCH WITH TRADITIONAL METHODS OF INSULIN THERAPY

© Maria E. Chernaya\*, Yuriy S. Khalimov, Anna R. Volkova, Anna V. Lisker, Artem A. Nersesyan, Elena V. Korotkova, Yulia A. Obiedkova

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

**BACKGROUND:** The problem of achieving target glycemic control in patients with diabetes mellitus type 1 (T1DM) remains relevant. Currently, new, more technologically advanced methods of insulin therapy (IT) are being actively developed — one of them is the IT method of a closed loop (do-it-yourself closed loop system, DIY-CLS). This type of therapy is not registered in Russia, however, patients install these systems themselves, in connection with which it seems important to discuss the principle of DIY-CLS operation, the possibilities and prospects of their use.

**OBJECTIVE:** To evaluate the glycemic control indicators, the frequency of acute complications of diabetes in patients with type 1 diabetes on different types of therapy.

**MATERIALS AND METHODS:** We observed 98 patients who were divided into 3 groups: patients using MI (n=40), patients with CSII (n=40) and patients with DIY-CLS (n=18). All groups were comparable in age, sex and the duration of T1DM history.

**RESULTS:** The majority of patients were women (73.47%), the average age was  $33.3 \pm 2.4$  years, the duration of diabetes was  $17.1 \pm 2.2$  years. It was found that in patients from the DIY-CLS group, compared with the MI and CSII groups, according to continuous glucose monitoring, the time in range was significantly higher, the mean glucose, standard deviation, time above range  $10.1-13.9$  mmol/l and time above range  $>13.9$  mmol/l were significantly lower. The number of hypoglycemic states and hyperglycemic events leading to the development of ketosis was comparable.



**CONCLUSION:** Glycemic control values were significantly better in patients using DIY-CLS. Patients in the DIY-CLS group more often achieved target time above range and coefficient of variation levels.

**KEYWORDS:** type 1 diabetes; insulin-dependent diabetes mellitus; insulin infusion system; implantable programmable insulin pump; closed loop system.

## ОБОСНОВАНИЕ

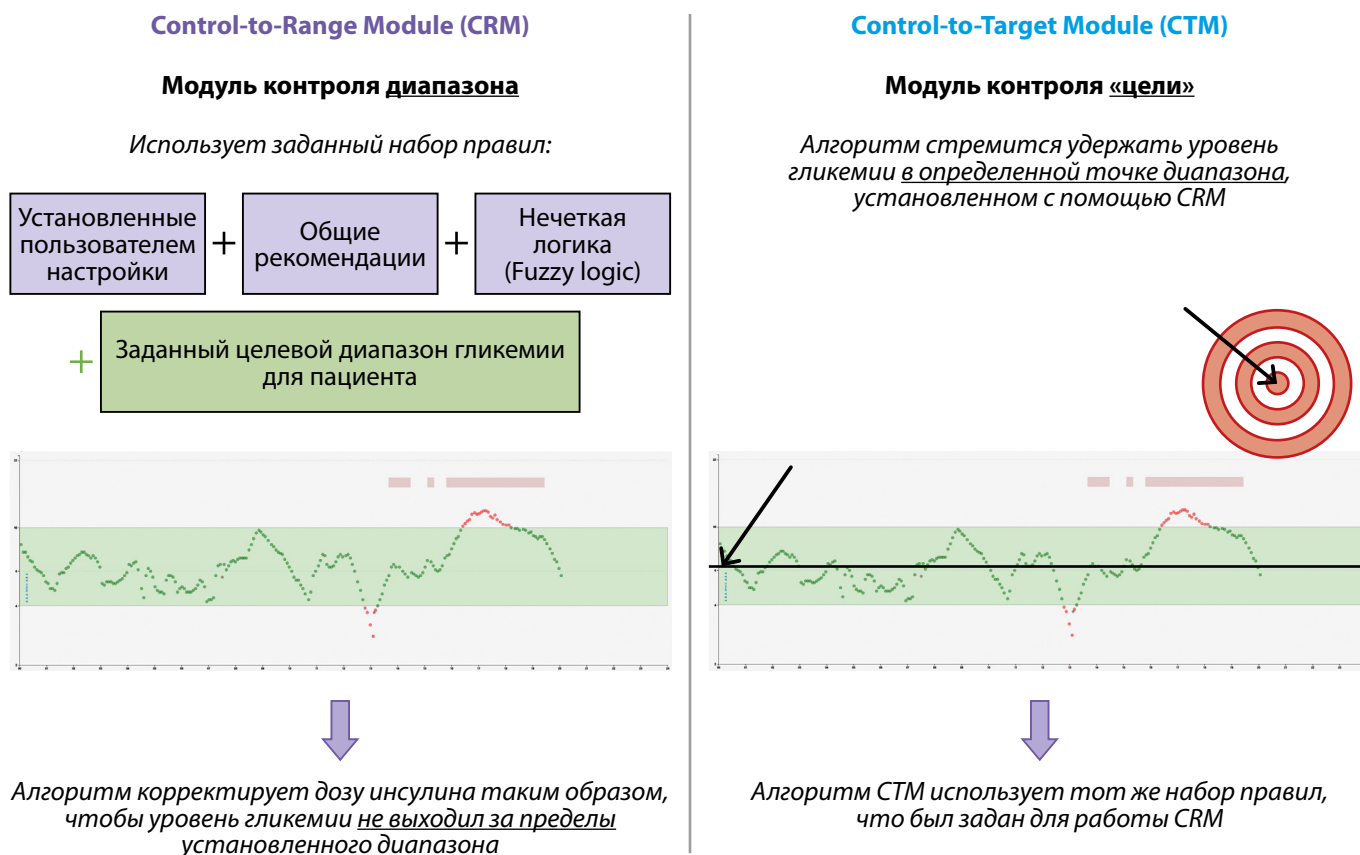
Во всем мире численность больных сахарным диабетом 1 типа (СД1) увеличивается с каждым годом. Число пациентов с СД1 в Российской Федерации на 01.01.2024 составило 349 338 человек [1]. В связи с нарушением базальной и стимулированной секреции инсулина у таких больных отмечается высокая вариабельность гликемии (ВГ), которая опосредует прогрессирование макро- и микрососудистых осложнений [2], а также является независимым фактором риска развития гипогликемических состояний у пациентов с СД1.

На сегодняшний момент применяются базис-болюсная инсулинотерапия (ИТ) методом множественных инъекций инсулина (МИИ) и терапия в режиме постоянной подкожной инфузии инсулина (ППИИ). Тем не менее, по данным Базы данных клиничко-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории РФ, лишь 29% пациентов достигают целевого уровня гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) [3].

Последние технологические разработки в виде систем непрерывного мониторирования глюкозы (НМГ) кардинально изменили стандарты контроля гликемии.

Это привело к распространению систем автоматической доставки инсулина, в т.ч. и систем закрытой петли (closed loop system, CLS). Системы автоматической доставки инсулина объединили 3 ключевых компонента — инсулиновую помпу, систему НМГ и алгоритм, корректирующий скорость инфузии инсулина в зависимости от уровня гликемии по данным НМГ [4–5]. Современные системы оснащены технологией искусственной поджелудочной железы, основанной на принципах «нечеткой логики» (fuzzy logic) [6–8]. Алгоритм данных систем включает прогностическую модель контроля (ПМК), объединяющую стратегии контроля диапазона и «цели». Прототипический алгоритм получил название MD-Logic Artificial Pancreas (MDLAP) (рис. 1).

MDLAP в CLS имеет значительное преимущество, т.к. позволяет индивидуализировать инфузию инсулина для каждого пациента: они учитывают характеристики пациента, режим доставки инсулина и фармакодинамику инсулина [6–7]. Имеется возможность импорта старых данных пациента в систему для настройки работы ПМК: старые записи НМГ, измерения гликемии глюкометром, предшествующую ИТ и ее результаты, а также данные дневника активности пациента.



**Рисунок 1.** Принцип работы стратегий CRM (Control-to-Range Module) и CTM (Control-to-Target Module) в алгоритме MDLAP.

Новейшие алгоритмы можно разделить на 2 группы: одобренные к применению в клинической практике («коммерческие», например, Medtronic® 670G, Medtronic® Minimed 780G, Medtrum TouchCare®) и системы искусственной поджелудочной железы самостоятельной сборки (некоммерческие алгоритмы с открытым исходным кодом — "do-it-yourself artificial pancreas system" (DIYAPS, DIY-CLS), например, OpenAPS, AndroidAPS, Loop [9–11]). Различное программное обеспечение влияет на совместимость алгоритма с устройствами и выбор компонентов DIY-CLS (инсулиновые помпы, НМГ, совместимость с мобильными устройствами и операционными системами).

DIY-CLS с помощью алгоритма считывает показатели НМГ и изменяет инфузию инсулина каждые 5 минут, основываясь на недавних настройках и таких факторах, как текущая и максимальная базальная скорость подачи инсулина, недавно введенные болюсы, «активный» инсулин (insulin on board, IOB), продолжительность действия инсулина (duration of insulin acting, DIA), фактор чувствительности к инсулину (insulin sensitivity factor, ФЧИ), углеводный коэффициент (carb ratio, УК), целевой диапазон гликемии. Далее осуществляется анализ с помощью программного обеспечения, которое выполняет последовательность команд для сбора данных НМГ, передает их алгоритму и рассчитывает дозы на основе настроек инсулиновой помпы. Система может давать рекомендации по коррекции настроек УК и ФЧИ, в случае если алгоритм видит в этом необходимость (рис. 2).

Актуальность исследования безопасности и эффективности терапии с применением DIY-CLS обусловлена тем, что пациенты самостоятельно устанавливают себе DIY-CLS и используют в ней алгоритмы с открытым исходным кодом, при этом терапия с применением DIY-CLS не зарегистрирована в России и мало изучена. Данный аспект предрасполагает к появлению проблем в ведении

пациентов, применяющих ИТ методом DIY-CLS, ввиду недостаточно изученного профиля безопасности и эффективности, отсутствия возможности врачебного контроля за использованием системы пациентом и проведения обучения для ее правильной эксплуатации.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить показатели гликемического контроля (ГК), частоту острых осложнений СД у пациентов с СД1 на разных видах терапии (МИИ, ППИИ, ИТ методом закрытой петли с применением некоммерческих систем — DIY-CLS).

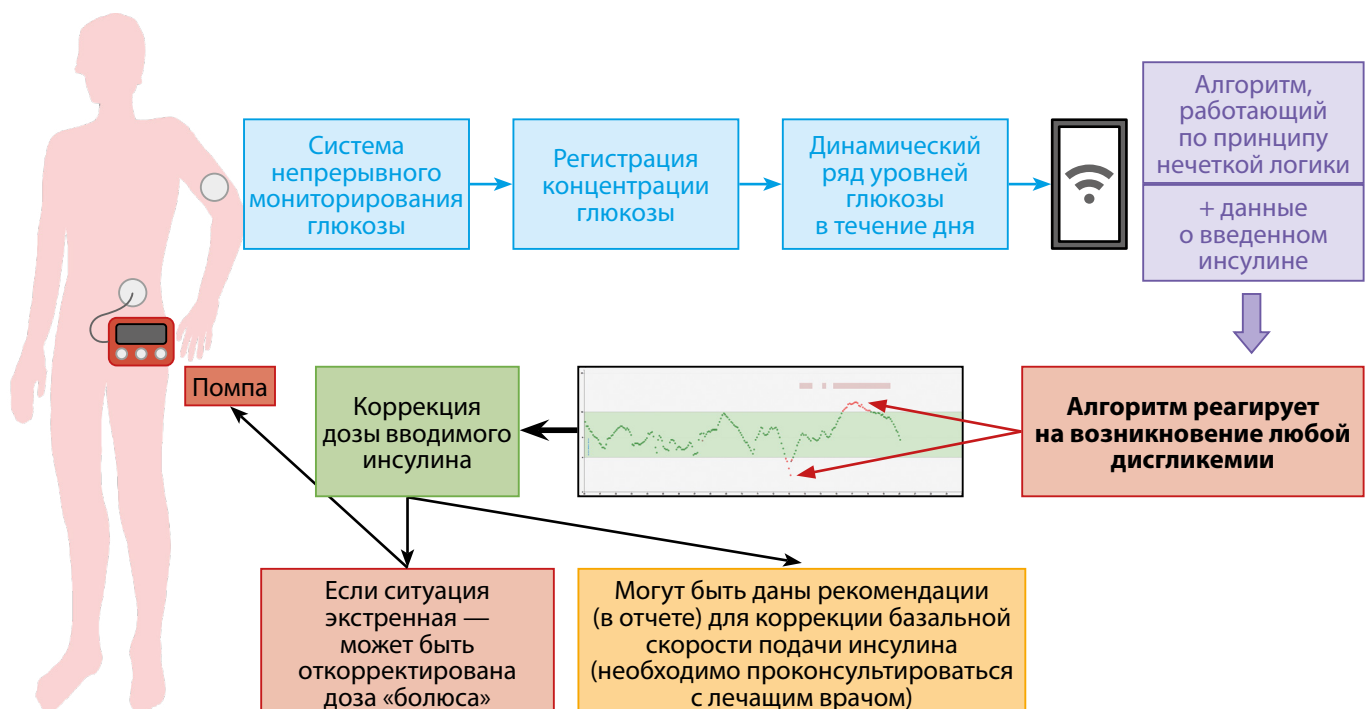
## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Исследуемая популяция

В исследование включено 98 пациентов с СД1, не менее 12 месяцев стабильно применяющих ИТ различными методами: МИИ, либо ППИИ, либо DIY-CLS (рис. 3), наблюдаемые амбулаторно в 2024–2025 гг.

### Критерии отбора пациентов

1. Возраст старше 18 лет.
2. Длительность СД1 не менее 12 месяцев.
3. Стабильное использование выбранного метода ИТ, а также применение системы НМГ в постоянном режиме в течение 12 месяцев, предшествующих включению в исследование.
4. Отсутствие клинически значимых отклонений тиреоидного статуса, применения в течение 6 недель до включения в исследование любых глюкокортикоидных препаратов, а также беременности, периода лактации.
5. Подписанное информированное добровольное согласие.



**Рисунок 2.** Принцип терапии методом закрытой петли, использующей алгоритмы с системами передачи данных в облачное хранилище DIY-CLS.

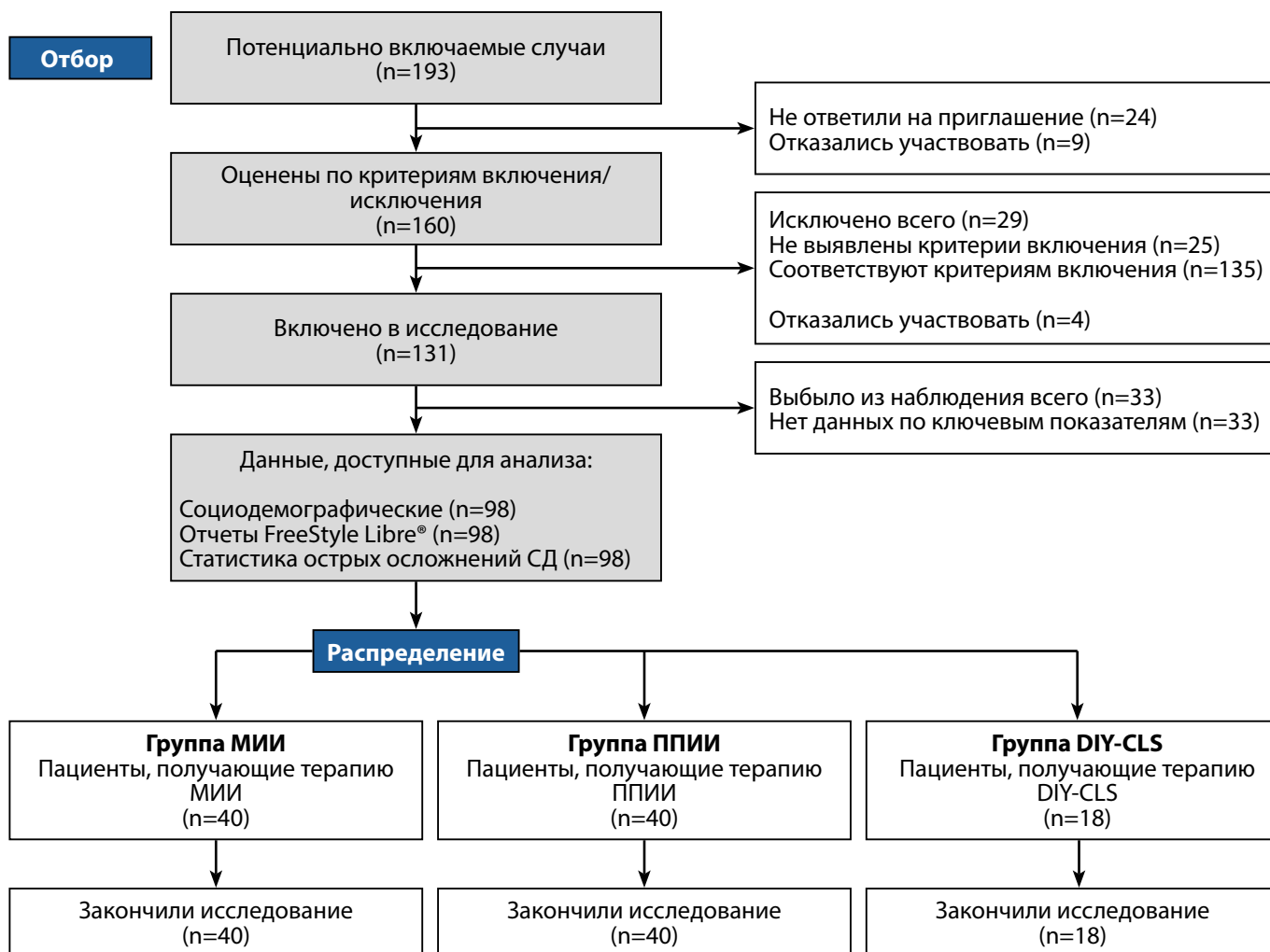


Рисунок 3. Поточная диаграмма набора участников.

**Примечание.** DIY-CLS — инсулинотерапия методом закрытой петли; МИИ — инсулинотерапия методом множественных инъекций инсулина; ППИИ — инсулинотерапия методом постоянной подкожной инфузии инсулина; СД — сахарный диабет.

### Дизайн исследования

Одноцентровое, наблюдательное, одномоментное, выборочное, сравнительное, контролируемое исследование.

### Методы

Проведено наблюдательное исследование пациентов с СД1. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от вида используемой ИТ: группа 1 — пациенты, получающие ИТ методом МИИ; группа 2 — пациенты, получающие ИТ в режиме ППИИ; группа 3 — пациенты, получающие ИТ методом закрытой петли с открытым исходным кодом (DIY-CLS).

Анализировались показатели ВГ и HbA<sub>1c</sub>. HbA<sub>1c</sub> оценивался иммунохимическим методом. Для оценки ВГ использовали системы НМГ тканевой жидкости FreeStyle Libre®. Анализировали следующие показатели ВГ: средний уровень глюкозы тканевой жидкости — mean glucose (MG), стандартное отклонение — standard deviation (SD), коэффициент варируемости — coefficient of variation (CV), время нахождения в целевом диапазоне — time in range (TIR), время нахождения в диапазоне выше целевого — time above range: диапазон №1 — 10,1–13,9 ммоль/л (TAR1), диапазон №2 — >13,9 ммоль/л (TAR2), время на-

хождения в диапазоне ниже целевого — time below range: диапазон №1 — 3,0–3,9 ммоль/л (TBR1), диапазон №2 — <3,0 ммоль/л (TBR2). Данные по показателям ВГ были получены за 14 суток из сформированного отчета через веб-платформу LibreView® (Abbott).

Оценивались следующие острые осложнения СД за соответствующий период (14 суток):

- общее количество гипогликемических событий;
- количество гипогликемических событий 1, 2 и 3 уровней;
- количество асимптоматических гипогликемических событий;
- количество случаев гипергликемических событий, приводящих к развитию кетоза.

### Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась средствами языка программирования R (версия 4.4.0, R Core Team, Австрия) с применением пакета jmv (версия 2.7.0, Selker R. и соавт., Австралия, Нидерланды). Дескриптивная статистика представлена средними значениями и стандартными отклонениями (M±SD), для категориальных переменных — абсолютными значениями и процентными долями (n, %). Количественные показатели представлены значениями медианы (Me), нижнего

Таблица 1. Клиническая характеристика групп пациентов

| Показатель  | МИИ<br>(n=40)                        | ППИИ<br>(n=40)                        | DIY-CLS<br>(n=18)                     | p-value          |                  |
|---|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------|------------------|
| Возраст, лет  | 30,0<br>[23,75; 41]<br>(от 18 до 79) | 30,0<br>[23,5; 36,5]<br>(от 19 до 57) | 39,5<br>[30,5; 41,0]<br>(от 19 до 63) | 0,255            |                  |
| Количество женщин, n (%)  | 29<br>(73)                           | 31<br>(78)                            | 12<br>(67)                            | 0,442            |                  |
| Длительность СД1, лет   | 14,0<br>[6,5; 23,0]                  | 17,0<br>[11,0; 22,5]                  | 21,0<br>[11,25; 28,0]                 | 0,189            |                  |
| Длительность применения данного вида ИТ, лет                                | 9,0<br>[4,0; 23,0]                   | 5,0<br>[0,9; 7,0]                     | 1,3<br>[1,0; 2,0]                     | <b>0,004</b>     |                  |
|   |                                      |                                       |                                       | 1–2              | 0,708            |
|   |                                      |                                       |                                       | <b>1–3</b>       | <b>&lt;0,001</b> |
|   |                                      |                                       |                                       | 2–3              | 0,229            |
| HbA <sub>1c</sub> , %   | 8,17<br>[7,80; 9,46]                 | 7,96<br>[7,29; 9,04]                  | 6,25<br>[5,90; 6,80]                  | <b>&lt;0,001</b> |                  |
|   |                                      |                                       |                                       | 1–2              | 0,479            |
|   |                                      |                                       |                                       | <b>1–3</b>       | <b>&lt;0,001</b> |
|   |                                      |                                       |                                       | <b>2–3</b>       | <b>&lt;0,001</b> |
| Количество пациентов, достигших целевого значения HbA <sub>1c</sub> , n (%) | 4<br>(10)                            | 4<br>(10)                             | 11<br>(61)                            | <b>&lt;0,001</b> |                  |
|   |                                      |                                       |                                       | 1–2              | 0,996            |
|   |                                      |                                       |                                       | <b>1–3</b>       | <b>&lt;0,001</b> |
|   |                                      |                                       |                                       | <b>2–3</b>       | <b>&lt;0,001</b> |
| Средняя суточная доза инсулина, Ед/сут                                      | 44,0<br>[32,3; 61,1]                 | 45,0<br>[35,0; 55,0]                  | 39,5<br>[32,0; 45,0]                  | 0,224            |                  |
|   |                                      |                                       |                                       | 1–2              | 0,842            |
|   |                                      |                                       |                                       | 1–3              | 0,598            |
|   |                                      |                                       |                                       | 2–3              | 0,126            |

**Примечание.** HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; DIY-CLS — инсулинотерапия методом закрытой петли; ИТ — инсулинотерапия; МИИ — инсулинотерапия методом множественных инъекций инсулина; ППИИ — инсулинотерапия методом постоянной подкожной инфузии инсулина; СД1 — сахарный диабет 1 типа.

и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Уровень значимости различий количественных признаков между тремя группами оценивался с помощью критерия Краскелла-Уоллиса. Апостериорные попарные сравнения — по критерию Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . При среднем размере эффекта по Козну (0,25), необходимой мощности 95%, вероятности ошибки первого рода 5% для 3 групп необходимо минимальное общее количество пациентов составляет 252 человек (расчет производился с применением программного обеспечения G\*Power, версия 3.1.9.6).

#### Этическая экспертиза

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» (Протокол заседания №261 от 25.04.2022). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Выборки были сопоставимы по возрастному-половому составу и длительности СД ( $p > 0,05$ ), средний возраст составил

33,3±2,4 года (от 18 до 79 лет), длительность СД1 — 17,1±2,2 года. В группе МИИ пациенты использовали следующие препараты инсулина короткого действия: лизпро (n=8; 20%), глулизин (n=11; 27,5%), аспарт (n=14; 35%), аспарт + никотинамид (n=7; 17,5%), — и препараты инсулина длительного действия: гларгин 100 Ед/мл (n=9; 22,5%), гларгин 300 Ед/мл (n=10; 25%), детемир (n=5; 12,5%), деглудек (n=16; 40%). Постоянно использовали НМГ 12 человек (30%). В группе ППИИ пациенты использовали следующие препараты инсулина короткого действия: лизпро (n=3; 7,5%), глулизин (n=12; 30%), аспарт (n=15; 37,5%), аспарт + никотинамид (n=10; 25%); инсулиновые помпы: Medtronic® MiniMed Paradigm REAL-Time MMT-722 (n=15; 37,5%), Medtronic® MiniMed 720G MMT-1859 (n=9; 22,5%), Medtronic® Paradigm MMT-715 (n=7; 17,5%), ACCU-CHEK® Combo (n=9; 22,5%). Постоянно использовали НМГ 23 чел. (57,5%). В группе DIY-CLS пациенты использовали следующие препараты инсулина: лизпро (n=1; 5,5%), глулизин (n=5; 27,8%), аспарт (n=7; 38,9%), аспарт + никотинамид (n=5; 27,8%); инсулиновые помпы: Medtronic® MiniMed Paradigm REAL-Time MMT-722 (n=8; 44,4%); Medtronic® MiniMed 720G MMT-1859 (n=1; 5,5%), Medtronic® Paradigm MMT-715 (n=2; 11%), ACCU-CHEK® Combo (n=6; 33,6%), OmniPod® (n=1; 5,5%); алгоритмы: Loop (n=2; 11%), AAPS (n=12; 67%), iAPS (n=4; 22%).

Выявлены статистически значимые различия в длительности применения пациентами изучаемых видов терапии: длительность применения DIY-CLS была значимо ниже, чем в группе МИИ ( $p < 0,001$ ), при этом уровень  $HbA_{1c}$  у пациентов из группы №3 был значимо ниже, чем в группах №1 и №2.

В табл. 2 приведены данные сравнения показателей ВГ. При оценке было выявлено, что у пациентов из группы DIY-CLS, по сравнению с группами МИИ и ППИИ, значимо ниже показатели MG, SD, TAR1 и TAR2 ( $p < 0,001$ ),

значимо выше TIR ( $p < 0,001$ ). В группе DIY-CLS по сравнению с группами МИИ и ППИИ также значимо больше пациентов, достигших целевых значений TIR ( $p < 0,001$ ). Уровень CV в группе DIY-CLS был значимо ниже, чем в группе ППИИ ( $p = 0,045$ ), при этом не выявлены значимые различия по количеству пациентов, достигших цели по показателю CV ( $p = 0,068$ ). Тем не менее уровень значимости  $p_{2-3} = 0,068$  говорит о тенденции группы DIY-CLS к более частому достижению цели по CV по сравнению с группой ППИИ. Уровень CV и частота

Таблица 2. Показатели вариабельности гликемии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от вида инсулинотерапии

| Показатель   | МИИ<br>(n=40)           | ППИИ<br>(n=40)          | DIY-CLS<br>(n=18)       | p-value          | Попарные сравнения |                  |
|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|--------------------|------------------|
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 0,454            |
| MG, ммоль/л  | 9,85<br>[8,86; 11,17]   | 9,80<br>[8,10; 10,50]   | 6,70<br>[6,30; 7,33]    | <b>&lt;0,001</b> | 1-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 0,941            |
| SD, ммоль/л  | 3,46<br>[3,02; 4,26]    | 3,55<br>[2,73; 4,17]    | 2,10<br>[1,85; 2,45]    | <b>&lt;0,001</b> | 1-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 0,824            |
| CV, %  | 35,25<br>[31,63; 39,95] | 36,80<br>[32,10; 41,75] | 31,81<br>[27,41; 34,60] | 0,052            | 1-3                | 0,116            |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | <b>0,045</b>     |
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 0,469            |
| TIR, %   | 51,50<br>[36,00; 61,50] | 53,50<br>[43,00; 67,25] | 84,15<br>[64,83; 93,00] | <b>&lt;0,001</b> | 1-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 1,000            |
| TBR1, %  | 2,00<br>[0,00; 4,00]    | 2,00<br>[0,78; 3,08]    | 3,10<br>[1,08; 7,32]    | 0,203            | 1-3                | 0,214            |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | 0,251            |
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 0,618            |
| TBR2, %  | 0,00<br>[0,00; 1,00]    | 0,30<br>[0,00; 1,25]    | 0,75<br>[0,00; 2,08]    | 0,291            | 1-3                | 0,276            |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | 0,695            |
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 1,000            |
| TAR1, %  | 27,00<br>[21,75; 33,50] | 29,50<br>[19,58; 35,00] | 7,75<br>[2,95; 10,90]   | <b>&lt;0,001</b> | 1-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 0,420            |
| TAR2, %  | 15,00<br>[5,75; 26,50]  | 14,00<br>[3,08; 19,25]  | 0,05<br>[0,00; 1,27]    | <b>&lt;0,001</b> | 1-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 0,963            |
| Количество пациентов, достигших целевого значения TIR, n (%) | 10<br>(25)              | 9<br>(23)               | 17<br>(94)              | <b>&lt;0,001</b> | 1-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | <b>&lt;0,001</b> |
|  |                         |                         |                         |                  | 1-2                | 0,841            |
| Количество пациентов, достигших целевого значения CV, n (%)  | 21<br>(53)              | 18<br>(45)              | 12<br>(67)              | 0,081            | 1-3                | 0,158            |
|  |                         |                         |                         |                  | 2-3                | 0,068            |

**Примечание.** МИИ — инсулинотерапия методом множественных инъекций инсулина; ППИИ — инсулинотерапия методом постоянной подкожной инфузии инсулина; DIY-CLS — инсулинотерапия методом закрытой петли; MG — средний уровень глюкозы тканевой жидкости (mean glucose); SD — стандартное отклонение (standard deviation); CV — коэффициент вариабельности (coefficient of variation); TAR1 — время в диапазоне выше целевого 1 (time above range, 10,0–13,9 ммоль/л); TAR2 — время в диапазоне выше целевого 2 (time above range, >13,9 ммоль/л); TIR — время нахождения в целевом диапазоне (time in range, 3,9–10,0 ммоль/л); TBR1 — время в диапазоне ниже целевого 1 (time below range, 3,0–3,9 ммоль/л); TBR2 — время в диапазоне ниже целевого 2 (time below range, <3,0 ммоль/л).

достижения целевого CV ( $\leq 36\%$ ) у пациентов, использующих DIY-CLS и МИИ, сопоставимы ( $p=0,116$  и  $p=0,158$  соответственно) (рис. 4).

Значимых отличий по длительности нахождения уровня гликемии в диапазонах ниже целевого не выявлено между группами ( $p>0,05$ ). В табл. 3 представлена оценка безопасности по количеству эпизодов гипогликемических состояний и кетоза. Уровень безопасности всех методов ИТ относительно риска развития гипогликемических состояний и кетоза был сопоставим ( $p>0,05$ ) (рис. 5 — графическое представление результатов).

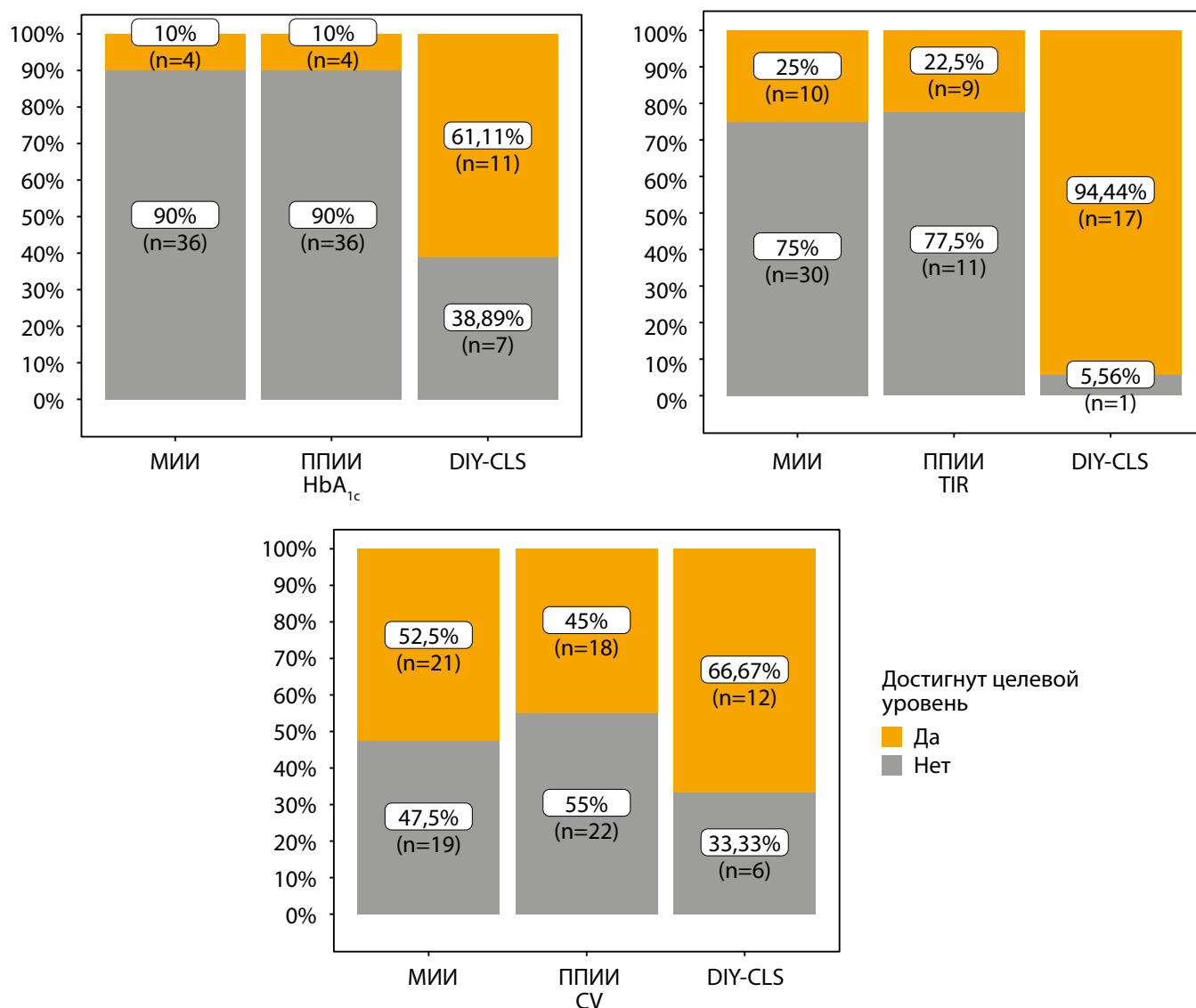
## ОБСУЖДЕНИЕ

Небольшая длительность использования терапии с применением системы DIY-CLS у пациентов, включенных в исследование, указывает на их недавний переход на данный метод, что, в свою очередь, свидетельствует о росте востребованности и интереса к некоммерческим алгоритмам DIYAPS. Данный интерес к DIY-CLS может

быть связан с медленным развитием, редкими обновлениями коммерческих алгоритмов, слишком высокой стоимостью одобренных систем и недостаточной обратной связью и поддержкой со стороны разработчиков [12]. Также алгоритмы DIYAPS удобны для пациентов, т.к. существует программное обеспечение для смартфонов с понятным пользовательским интерфейсом [13]. Высокий интерес пациентов говорит о важности дальнейшего изучения технологий CLS и некоммерческих алгоритмов.

### Сопоставление с другими публикациями

Ожидалось, что, в связи с технически сложным устройством CLS, применять DIY-CLS будут преимущественно молодые пациенты, однако в данном исследовании группы были сопоставимы по возрастному составу. В выборке во всех трех группах встречались пациенты не только молодого и среднего возрастов, но и пожилого, что говорит о доступности и удобстве DIY-CLS в эксплуатации, а также актуальности данного вида ИТ для разных групп пациентов.



**Рисунок 4.** Количество пациентов, достигших целевого уровня гликированного гемоглобина, времени нахождения в целевом диапазоне (time in range), коэффициента вариальности.

**Примечание.** CV — коэффициент вариальности (coefficient of variation); DIY-CLS — инсулинотерапия методом закрытой петли; HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; TIR — время нахождения в целевом диапазоне (time in range, 3,9–10,0 ммоль/л); МИИ — инсулинотерапия методом множественных инъекций инсулина; ППИИ — инсулинотерапия методом постоянной подкожной инфузии инсулина.

Таблица 3. Частота гипогликемических состояний и кетозов у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от вида инсулинотерапии

| Показатель  | МИИ (n=40)       | ППИИ (n=40)       | DIY-CLS (n=18)  | p-value | Попарные сравнения |       |
|---|------------------|-------------------|-----------------|---------|--------------------|-------|
|   |                  |                   |                 |         | 1–2                | 0,736 |
| Частота гипогликемических событий (<3,9 ммоль/л), эпизодов в неделю                           | 5<br>[0; 10]     | 6,5<br>[3; 11,25] | 8<br>[3; 11,75] | 0,476   | 1–3                | 0,449 |
|   |                  |                   |                 |         | 2–3                | 0,860 |
|   |                  |                   |                 |         | 1–2                | 0,720 |
| Частота гипогликемий 1 уровня (3,0–3,9 ммоль/л), эпизодов в неделю                            | 4,5<br>[0; 7,25] | 4<br>[3; 7,25]    | 5,5<br>[3; 8,5] | 0,417   | 1–3                | 0,394 |
|   |                  |                   |                 |         | 2–3                | 0,792 |
|   |                  |                   |                 |         | 1–2                | 0,793 |
| Частота гипогликемий 2 уровня (<3,0 ммоль/л), эпизодов в неделю                               | 0<br>[0; 3,25]   | 1<br>[0; 3]       | 2<br>[0; 3,75]  | 0,578   | 1–3                | 0,591 |
|   |                  |                   |                 |         | 2–3                | 0,829 |
|   |                  |                   |                 |         | 1–2                | 0,746 |
| Частота гипогликемий 3 уровня (потребовали посторонней помощи), эпизодов за период наблюдения | 0<br>[0; 0]      | 0<br>[0; 0]       | 0<br>[0; 0]     | 0,739   | 1–3                | 0,833 |
|   |                  |                   |                 |         | 2–3                | 1,000 |
|   |                  |                   |                 |         | 1–2                | 0,846 |
| Частота асимптоматических гипогликемий, эпизодов в неделю                                     | 0<br>[0; 2]      | 1<br>[0; 1,25]    | 1<br>[0; 1]     | 0,721   | 1–3                | 0,725 |
|   |                  |                   |                 |         | 2–3                | 0,944 |
|   |                  |                   |                 |         | 1–2                | 0,828 |
| Частота кетоза, эпизодов в неделю   | 0<br>[0; 1]      | 0<br>[0; 1]       | 0<br>[0; 0,75]  | 0,709   | 1–3                | 0,945 |
|   |                  |                   |                 |         | 2–3                | 0,732 |
|   |                  |                   |                 |         | 1–2                | 0,732 |

**Примечание.** DIY-CLS — инсулинотерапия методом закрытой петли; МИИ — инсулинотерапия методом множественных инъекций инсулина; ППИИ — инсулинотерапия методом постоянной подкожной инфузии инсулина.

В данном исследовании у пациентов, самостоятельно использующих ИТ методом DIY-CLS в течение сравнительно короткого срока, показатели ВГ были значимо лучше, чем в группах МИИ и ППИИ: значимо ниже такие показатели ГК, как  $HbA_{1c}$ , MG и SD; существенно увеличилось TIR за счет снижения TAR1, TAR2. У пациентов, использующих DIY-CLS, была более низкая ВГ по сравнению с пациентами на ППИИ, о чем свидетельствует уровень CV. Также отмечалась тенденция к более частому достижению целевого CV у пациентов группы DIY-CLS по сравнению с группой ППИИ. При этом уровень CV и число пациентов, достигших целевого CV, значимо не отличались в группах DIY-CLS и МИИ. Однако если стабильность гликемии во времени достигалась в группе МИИ за счет более высокого TAR1 и TAR2, то в группе CLS низкая ВГ достигалась более длительным TIR. Так, у пациентов на терапии DIY-CLS ВГ была меньше, чем у пациентов из других групп.

Работа Brown S.A. и соавт. (2019) также продемонстрировала, что использование CLS, по сравнению с помповой ИТ, приводит к улучшению ГК, увеличению TIR преимущественно за счет меньшей длительности TAR1, TAR2 [14]. Однако по результатам исследования выявлена более высокая частота встречаемости осложнений ИТ у пациентов, использующих CLS (17 событий среди 16 пациентов из группы CLS, 2 события у 2 пациентов из группы ППИИ с НМГ) с пограничным уровнем значимости ( $p=0,05$ ). Ни в одной из групп не было тяжелых гипогликемий, при этом 14 случаев осложнений в группе CLS были связаны с гипергликемией: 1 случай диабетического кетоацидоза, 13 случаев гипергликемии, сопровождающейся кетозом. Авторы связывают наличие осложне-

ний, обусловленных гипергликемией, с неисправностью инфузионной системы. В работе Tauschmann M. и соавт. (2018) также проводилось сравнение пациентов на ИТ методом ППИИ с НМГ (40) и CLS (46), при этом также было показано значимое увеличение TIR, значимое снижение уровня  $HbA_{1c}$  у пациентов из группы CLS [15]. Однако также, как и у Brown S.A. и соавт. (2019), было показано более частое развитие осложнений, обусловленных применением помповой ИТ, у пациентов с CLS и единичные случаи гипергликемии у пациентов с МИИ, чего не было выявлено в нашем исследовании [14–15].

В данном исследовании показано, что безопасность DIY-CLS относительно развития гипогликемических состояний сопоставима с таковой у МИИ и ППИИ, о чем свидетельствует отсутствие значимых различий в длительности нахождения уровня гликемии в диапазонах ниже целевого, а также в количестве эпизодов гипогликемии в неделю. Тем не менее в группе DIY-CLS это было обусловлено стабильным уровнем гликемии в целевом диапазоне, в то время как в группах МИИ и ППИИ редкость гипогликемических состояний была обусловлена склонностью пациентов к поддержанию более высоких значений гликемии (что может быть обусловлено страхом гипогликемии) и более длительным временем нахождения в диапазонах выше целевого (TAR1, TAR2). Единичные случаи кетозов при применении МИИ были связаны с выраженной гипергликемией, обусловленной недостаточной дозировкой инсулина, в частности базального, редкими случаями пропуска инъекций инсулина пациентами — это было характерно для больных с небольшой длительностью СД. Относительно ППИИ и DIY-CLS такие эпизоды были связаны с закупоркой или

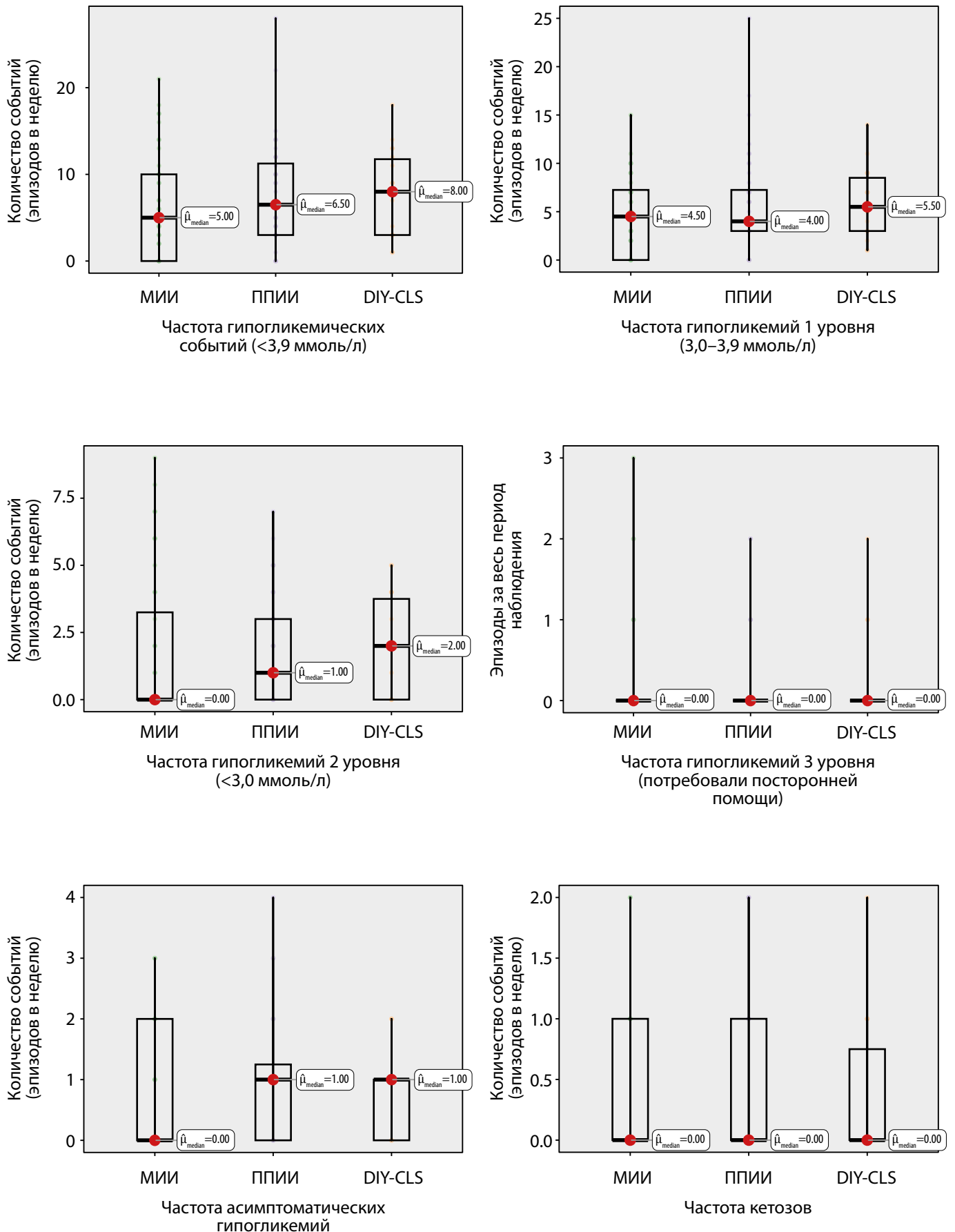


Рисунок 5. Сравнение медианы показателей частоты острых осложнений сахарного диабета.

Примечание. DIY-CLS — инсулинотерапия методом закрытой петли; МИИ — инсулинотерапия методом множественных инъекций инсулина; ППИИ — инсулинотерапия методом постоянной подкожной инфузии инсулина.

загибом канюли при неправильной эксплуатации помп, включая неправильную установку или использование инфузионной системы дольше рекомендуемого срока. Важно отметить, выявленные осложнения в группе DIY-CLS зачастую ассоциированы не непосредственно с методом ИТ, а отражают технические особенности применения помповой ИТ в целом. В свою очередь DIY-CLS позволяет более достоверно регистрировать выявленные осложнения по сравнению с ППИИ с НМГ.

#### Клиническая значимость результатов

ИТ методом DIY-CLS имеет потенциал в улучшении ГК за счет возможности создания системы, которая, помимо индивидуального подхода к ИТ, позволяет реализовать автоматическую доставку инсулина. Возможность автоматического подбора доз и введения инсулина может существенно снизить т.н. бремя заболевания и улучшить качество жизни пациентов с СД1.

Преимуществом алгоритмов с открытым исходным кодом является возможность взаимодействия разработчиков с пользователями (при этом в разработке участвуют пациенты с СД1, владеющие навыками программирования). Это позволяет качественно обновлять алгоритм и создавать программное обеспечение, совместимое с более широким спектром устройств и систем. Необходимо отметить, что «коммерческие» алгоритмы разработаны под конкретные системы НМГ и инсулинового дозатора, поэтому пользователю для наиболее эффективной терапии желательно все время использовать систему от одного разработчика. Системы с открытым исходным кодом также имеют долгосрочную поддержку, бесплатное обслуживание, т.е. пациенту не нужно платить за приложение и обновления к нему. Тем не менее среди недостатков — риск наличия незамеченных уязвимостей и полное отсутствие врачебного контроля при эксплуатации данного метода.

В настоящее время активно ведутся разработки алгоритмов на основе искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения (МО), способных самостоятельно распознавать гликемические паттерны в соотношении с текущим уровнем активности пациента, в том числе с учетом иных метаболических изменений [13, 16]. Дальнейшее развитие технологии CLS должно стремиться к достижению максимального автоматизма (CLS как закрытая система в перспективе может имитировать физиологические механизмы обратной связи), что позволило бы работать системе без введения пользователем данных о текущих или предстоящих физических нагрузках и приемах пищи (из-за необходимости ввода данных пользователем системы, применяемые в настоящий момент, называются гибридными — «hybrid closed loop system»). В связи с чем также представляется важным изучение работы актуальных алгоритмов и CLS.

#### Ограничения исследования

Среди ограничений проведенного исследования следует отметить малое количество пациентов в выборке (для достижения мощности выборки 95% при среднем размере эффекта по Коэну минимальное необходимое количество пациентов — 252, т.е. по 84 в каждой группе, в связи с малым количеством участников мощность выборки понижается, что приводит к увеличению

риска ошибки второго рода), что связано с отсутствием возможности включения большого количества пациентов в группу терапии DIY-CLS. Как было показано, пациенты используют DIY-CLS в течение относительно непродолжительного срока, в связи с чем в данном исследовании нет возможности оценить эффективность и безопасность данного вида ИТ в долгосрочной перспективе. Также необходимо отметить в качестве ограничения отсутствие в дизайне исследования группы пациентов, использующих коммерческие гибридные помпы с алгоритмом CLS.

Еще одним ограничением данного исследования является отсутствие регистрации случаев технических сбоев при использовании DIY-CLS и ППИИ, что связано с недостаточностью данных. Системы DIY-CLS у пациентов зачастую собраны по принципу «сделай сам», что может вызывать проблемы в эксплуатации DIY-CLS, в т.ч. алгоритма, инсулиновой помпы и ее компонентов: например, при нарушении правил эксплуатации инфузионных систем развиваются осложнения, ассоциированные с риском применения ППИИ (образование липодистрофий, закупорка, перегиб канюли, протечка инсулина, отключение помпы и т.д.).

Также важно отметить, что данные системы вызывают большие опасения со стороны врачей, связанные с осуществлением ИТ в бесконтрольном режиме: пациенты могут полностью полагаться на DIY-CLS и в меньшей степени контролировать терапию, что может привести к острым осложнениям СД, таким как гипогликемические состояния и диабетический кетоацидоз. Однако в представленной работе было показано, что подобные осложнения встречались с сопоставимой частотой в группах МИИ, ППИИ и DIY-CLS.

Необходимо обратить внимание на то, что на текущий момент нет легитимного способа контроля работы таких систем медицинским персоналом, поскольку системы DIY-CLS не зарегистрированы как метод лечения, при этом пациенты самостоятельно их устанавливают без консультации со специалистом, в связи с чем возникает необходимость наблюдения за пациентами с DIY-CLS. Также требуется разработка подходов к отбору пациентов, их обучению и мониторингу для повышения эффективности и безопасности терапии DIY-CLS.

#### Направления дальнейших исследований

В дальнейших исследованиях планируется расширение выборки (поиск и включение большего числа пациентов с DIY-CLS) для более качественного сравнения, а также более длительное наблюдение для оценки эффективности и безопасности. Интерес также представляет изучение показателей ГК у пациентов с ППИИ непосредственно после установки DIY-CLS. Представляет интерес изучение времени нахождения уровня гликемии не только в пределах целевого диапазона, но и в диапазоне нормальной гликемии (time in normal glycaemia, TING — 3,9–7,8 ммоль/л).

С целью более точной оценки безопасности необходимо более тщательный сбор таких данных, как сведения о возникновении неисправностей в работе устройств для введения инсулина — инсулиновых помп, шприц-ручек, — которые могли привести к развитию осложнений, ассоциированных с ИТ.

Также интерес представляет изучение влияния данных методов терапии на качество жизни пациента, в т.ч. питание, физическую активность, антропометрические показатели, что можно оценить путем опроса и использования иных дополнительных данных (например, полученных с трекера физической активности, из дневника питания).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, использующих системы DIY-CLS, лучше были показатели ГК: они чаще достигали целевого уровня TIR, имели тенденцию к более частому достижению целевого уровня CV. Значимых различий в частоте осложнений у пациентов с СД1 на разных видах ИТ выявлено не было.

Таким образом, DIY-CLS является перспективным методом инсулинотерапии, на данном этапе его применение демонстрирует высокую эффективность и безопасность. Требуется продолжать исследования по его клинической оценке с целью дальнейшего внедрения в практику, а также организовать обучение врачей по работе с DIY-CLS, чтобы впоследствии они могли качественно вести пациентов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Исследование выполнено в рамках государственного задания №123030200022-5(SGXL-2023-0003).

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

**Участие авторов.** Черная М.Е. — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста; Халимов Ю.Ш. — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста; Волкова А.Р. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; Лискер А.В. — концепция и дизайн исследования; Нерсисян А.А. — сбор и обработка материала, написание и редактирование текста; Короткова Е.В. — сбор и анализ литературного материала, статистическая обработка данных с помощью программного обеспечения, написание и редактирование текста, разработка иллюстративного материала; Обьедкова Ю.А. — обработка литературного материала, редактирование текста.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 4–17. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in Russian Federation according to the World Health Organization's strategy goals. *Diabetes mellitus*. 2025;28(1):4–17. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13292>
2. Волкова А.Р., Черная М.Е., Лискер А.В., и др. Вариабельность гликемии у пациентов с сахарным диабетом типа 1 на разных видах инсулинотерапии // *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. — 2019. — Т. 8. — №3. — С. 48–43. [Volkova AR, Chernaya ME, Lisker AV, et al. Glycemic variability in patients with type 1 diabetes mellitus with different types of insulin therapy. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye = Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2019;8(3):38–43. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-13004>
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №2. — С. 104–123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
4. Климонтов В.В., Шишин К.С. Системы автоматизированного введения инсулина с открытым кодом: опыт российских пациентов // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №6. — С. 615–618. [Klimontov VV, Shishin KS. Open source automated insulin delivery systems: experience of russian patients. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(6):615–618. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13033>
5. Волкова А.Р., Черная М.Е., Лискер А.В., Власова К.А. Анализ опыта применения инсулинотерапии методом закрытой петли у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в России // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. — 2020. — Т. 9. — №1. — С. 35–41. [Volkova AR, Chernaya ME, Lisker AV, Vlasova KA. Analysis of the experience of using insulin therapy with the closed loop method among patients with type 1 diabetes in Russia. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye = Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2020;9(1):35–41. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2020-9-1-35-41>
6. Atlas E, Nimri R, Miller S, et al. MD-logic artificial pancreas system: a pilot study in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(5):1072–1076. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-1830>
7. Nwokolo M, Hovorka R. The Artificial Pancreas and Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(7):1614–1623. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad068>
8. Ware J, Hovorka R. Closed-loop insulin delivery: update on the state of the field and emerging technologies. *Expert Rev Med Devices*. 2022;19(11):859–875. doi: <https://doi.org/10.1080/17434440.2022.2142556>
9. Boughton CK, Hovorka R. New closed-loop insulin systems. *Diabetologia*. 2021;64(5):1007–1015. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05391-w>
10. Kadiyala N, Hovorka R, Boughton CK. Closed-loop systems: recent advancements and lived experiences. *Expert Rev Med Devices*. 2024;21(10):927–941. doi: <https://doi.org/10.1080/17434440.2024.2406901>
11. Kesavadev J, Srinivasan S, Saboo B, et al. The Do-It-Yourself Artificial Pancreas: A Comprehensive Review. *Diabetes Ther*. 2020;11:1217–1235. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00823-z>
12. Шишин К.С., Климонтов В.В. Системы автоматизированного введения инсулина с открытым кодом: преимущества, ограничения и вызовы в лечении сахарного диабета // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №4. — С. 352–362. [Shishin KS, Klimontov VV. Open source automated insulin delivery systems: benefits, limitations and challenges in diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(4):352–362. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13022>
13. Lee S, Kim J, Park SW, et al. Toward a Fully Automated Artificial Pancreas System Using a Bioinspired Reinforcement Learning Design: In Silico Validation. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2021;25(2):536–546. doi: <https://doi.org/10.1109/JBHI.2020.3002022>
14. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, et al. Six-month Randomised, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1707–1717. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907863>
15. Tauschmann M, Thabit H, Bally L, et al. Closed-Loop Insulin Delivery in Suboptimally Controlled Type 1 Diabetes: a Multicentre, 12-Week Randomised Trial. *Lancet*. 2018;392(10155):1321–1329. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31947-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31947-0)
16. Климонтов В.В., Бериков В.Б., Сайк О.В. Искусственный интеллект в диabetологии // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №2. — С. 156–166. [Klimontov VV, Berikov VB, Saik OV. Artificial intelligence in diabetology. *Diabetes Mellitus*. 2021;24(2):156–166. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12665>

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]**

**\*Черная Мария Евгеньевна**, к.м.н., ассистент [**Maria E. Chernaya**, PhD, Assistant, Professor]; адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8 [address: 6-8 L'va Tolstogo street, 197022 Saint Petersburg, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6567-6990>; eLibrary SPIN: 7249-2681; e-mail: mashaeatworld@gmail.com

**Халимов Юрий Шавкатович**, д.м.н., профессор [Yuriy S. Khalimov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>; Scopus Author ID: 55531165300; eLibrary SPIN: 7315-6746; e-mail: yushkha@gmail.com

**Волкова Анна Ральфовна**, д.м.н., профессор [Anna R. Volkova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5189-9365>; Scopus Author ID: 57200116986; eLibrary SPIN: 4007-1288; e-mail: volkovaa@mail.ru

**Лискер Анна Владимировна**, к.м.н. [Anna V. Lisker, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4295-1202>; eLibrary SPIN: 3688-1505; e-mail: a.lisker@mail.ru

**Нерсисян Артем Артурович**, клинический ординатор [Artem A. Nersesyan, clinical resident]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0936-9915>; eLibrary SPIN: 5986-0406; e-mail: artem\_nersesyan00@mail.ru

**Короткова Елена Владимировна**, студент [Elena V. Korotkova, student]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1213-3287>; eLibrary SPIN: 8270-1359; e-mail: jel.korotkova@gmail.com

**Объедкова Юлия Александровна**, студент [Yulia A. Obiedkova, student]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5079-4459>; eLibrary SPIN: 5280-0050; e-mail: yulya.1024@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Черная М.Е., Халимов Ю.Ш., Волкова А.Р., Лискер А.В., Нерсисян А.А., Короткова Е.В., Объедкова Ю.А. Инсулинотерапия методом закрытой петли с применением некоммерческих систем в клинической практике: результаты сравнительного исследования с традиционными методами введения инсулина // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 157–168. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13366>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Chernaya ME, Khalimov YS, Volkova AR, Lisker AV, Nersesyan AA, Korotkova EV, Obiedkova YA. Non-commercial insulin delivery closed-loop systems: results of comparative research with traditional methods of insulin therapy. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):157–168. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13366>

## КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ МЕТФОРМИНА С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДИАБЕТА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА БЮДЖЕТ, А ТАКЖЕ ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ПРОЕКТОВ В ОБЛАСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



© Н.А. Авксентьев<sup>1,2\*</sup>, О.В. Васюкова<sup>3</sup>, О.М. Драпкина<sup>4</sup>, Л.Ю. Дроздова<sup>4</sup>, С.К. Зырянов<sup>5,6</sup>, Е.Р. Ковалева<sup>7</sup>, А.С. Макаров<sup>2</sup>, Ю.В. Макарова<sup>1,2</sup>, О.Л. Розенсон<sup>7</sup>, В.В. Салухов<sup>8</sup>, А.В. Синеглазова<sup>9</sup>, О.Ю. Сухарева<sup>3</sup>, М.В. Шестакова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский финансовый институт Министерства финансов Российской Федерации, Москва

<sup>2</sup>ООО «Фармасьютикал Аналитикс Мидл Ист», Рас-эль-Хайма, Объединенные Арабские Эмираты

<sup>3</sup>ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова», Москва

<sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины», Москва

<sup>5</sup>Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва

<sup>6</sup>Городская клиническая больница №24, Москва

<sup>7</sup>ООО «Мерк», Москва

<sup>8</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>9</sup>Казанский государственный медицинский университет, Казань

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Пациенты с предиабетом имеют повышенный риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При этом до настоящего времени экономические последствия использования лекарственных препаратов для лечения предиабета изучены недостаточно.

**ЦЕЛЬ.** Проведение клинико-экономической оценки применения метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) для лечения предиабета, его влияния на бюджет системы здравоохранения и на целевые показатели федеральных проектов (ФП) в области здравоохранения.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено сравнение терапии метформином с пролонгированным высвобождением с отсутствием лекарственной терапии среди пациентов с предиабетом в возрасте 40–59 лет, у которых изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля. Была разработана Марковская модель, описывающая на горизонте 10 лет численность пациентов с предиабетом при использовании вариантов сравнения, число неблагоприятных сердечно-сосудистых (СС) событий, смертность от всех и СС причин. Оценены расходы из личных средств пациентов на метформин и затраты государственной системы здравоохранения на диспансерное наблюдение больных предиабетом и лечение его осложнений, включая СД2.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Применение метформина с пролонгированным высвобождением при предиабете на горизонте 10 лет способно предотвратить 63 524 случая смерти (из них 41,6 тыс. от ССЗ). Объем дополнительных расходов из личных средств пациентов за 10 лет составит в среднем 4,3 млрд рублей в год. За счет снижения частоты развития СД2 и ССЗ экономия затрат бюджета на лечение СД2, ССЗ, амбулаторную помощь и закупку изделий медицинского назначения на горизонте 10 лет составит 4,7 млрд рублей в год. С позиции системы здравоохранения (государственная система здравоохранения + личные средства пациентов) экономия расходов в среднем за 10 лет составляет 410 млн рублей в год.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Применение метформина с пролонгированным высвобождением у больных предиабетом позволит снизить частоту развития СД2, серьезных ССЗ, увеличить ожидаемую продолжительность жизни, и таким образом способствовать достижению целей ФП «Борьба с ССЗ» и «Борьба с СД», а также сократить расходы государственной системы здравоохранения. Причем снижение за 10 лет превысит дополнительные затраты на приобретение метформина за счет личных средств пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** предиабет; метформин; клинико-экономический анализ.

## CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF EXTENDED-RELEASE METFORMIN FOR THE TREATMENT OF PREDIABETES AND ITS IMPACT ON THE BUDGET AND TARGET INDICATORS OF FEDERAL HEALTHCARE PROJECTS

© Nikolay A. Avxentyev<sup>1,2\*</sup>, Olga V. Vasyukova<sup>3</sup>, Oksana M. Drapkina<sup>4</sup>, Liubov Yu. Drozdova<sup>4</sup>, Sergey K. Zyryanov<sup>5,6</sup>, Elena R. Kovaleva<sup>7</sup>, Aleksandr S. Makarov<sup>2</sup>, Yuliya V. Makarova<sup>1,2</sup>, Oleg L. Rozenson<sup>7</sup>, Vladimir V. Salukhov<sup>8</sup>, Albina V. Sineglazova<sup>9</sup>, Olga Y. Sukhareva<sup>3</sup>, Marina V. Shestakova<sup>3</sup>



<sup>1</sup>Financial Research Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Pharmaceutical Analytics Middle East FZ-LLC, Ras Al Khaimah, United Arab Emirates

<sup>3</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>4</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

<sup>5</sup>RUDN University, Moscow, Russia

<sup>6</sup>City Clinical Hospital № 24, Moscow, Russia

<sup>7</sup>LLC «Merck», Moscow, Russia

<sup>8</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

<sup>9</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**BACKGROUND:** Patients with prediabetes have an increased risk of developing type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cardiovascular disease (CVD). However, the economic impact of using medications to treat prediabetes has been insufficiently studied.

**AIM:** The purpose of the study is to perform a clinical and economic evaluation of extended-release (XR) metformin for the treatment of prediabetes, assess its healthcare budgetary impact, and determine its potential to contribute to achieving the target indicators of Federal healthcare programs.

**MATERIALS AND METHODS:** We compared XR metformin therapy with no medication therapy among patients aged 40–59 years with prediabetes, for whom lifestyle interventions had failed to achieve adequate glycemic control. A Markov model was developed to describe the number of patients with prediabetes over a 10-year horizon using comparison variants, the incidence of adverse cardiovascular events, and mortality from all and cardiovascular causes. The analysis accounted for out-of-pocket expenditures for pharmacotherapy and public healthcare system costs for the management and monitoring of prediabetes and its complications, including T2DM.

**RESULTS:** Over a 10-year period, the use of XR metformin in patients with prediabetes could prevent 63 524 deaths, including 41.6 thousand from CVD. The estimated additional annual out-of-pocket expenditures for 100% coverage with XR metformin are approximately 4.3 billion RUB. Due to reducing the incidence of T2DM and CVD, budget savings on T2DM and CVD treatment, outpatient care, and the purchase of medical devices over 10 years are estimated at 4.7 billion RUB per year. From a healthcare system perspective (public healthcare + out-of-pocket expenditures), the average net annual savings are 410 million RUB.

**CONCLUSION:** The use of XR metformin in patients with prediabetes can reduce the rate of progression to T2D, the incidence of serious CVD events, and mortality (both all-cause and cardiovascular) and thus contribute to achieving the goals set in the federal projects "Combatting Cardiovascular Diseases" and "Combatting Diabetes Mellitus." Moreover, using XR metformin in patients with prediabetes could lead to a net reduction in public healthcare expenditures, with the long-term savings exceeding the additional costs borne by individuals for metformin therapy.

**KEYWORDS:** prediabetes; metformin; pharmacoeconomic analysis.

## ОБОСНОВАНИЕ

Преиабет — нарушение углеводного обмена, при котором превышены нормальные значения глюкозы крови (любое из нарушений: нарушенная гликемия натощак (НГН) и/или нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)), но не достигаются критерии сахарного диабета 2 типа (СД2) [1]. Согласно методическим рекомендациям [2] к числу диагностических лабораторных критериев преиабета в числе прочих относится значение глюкозы венозной плазмы натощак (ГПН) в диапазоне 6,1–6,9 ммоль/л.

Помимо высокого риска развития СД2 [2] больные преиабетом также характеризуются повышенными рисками развития ретинопатии, нефропатии, нейропатии и серьезных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2, 3].

Кроме ежегодного скрининга развития СД2, с целью своевременного выявления заболевания, лицам с преиабетом рекомендуются модификация образа жизни и применение метформина (в том числе с пролонгированным высвобождением) [1]. При этом, несмотря на доказанную пользу мероприятий по модификации образа жизни, значимой проблемой является недостаточная приверженность пациентов как к соблюдению диеты, так и к выполнению физических упражнений на длительной регулярной основе [4].

Применение метформина (в том числе с пролонгированным высвобождением) у больных преиабетом снижает вероятность прогрессирования заболевания до СД2 и развития сердечно-сосудистых (СС) осложнений. Контроль таких заболеваний включен в качестве целевых показателей в федеральные проекты «Борьба с сахарным диабетом» и «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». При этом преимуществом пролонгированной формы метформина по сравнению с формой с немедленным высвобождением является ее лучшая переносимость (уменьшение нежелательных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта) и возможность назначения препарата 1 раз в сутки [2, 5]. В настоящее время лекарственное лечение преиабета в амбулаторных условиях по общему порядку осуществляется за счет личных средств пациентов. Поэтому расширение терапии преиабета с применением метформина позволит снизить расходы государственной системы здравоохранения на лечение осложнений СД2 и серьезных ССЗ.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования является проведение клинико-экономической оценки применения метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) для

лечения предиабета и его влияния на бюджет системы здравоохранения, а также на целевые показатели федеральных проектов в области здравоохранения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Характеристики и численность целевой популяции пациентов

В качестве целевой популяции исследования рассматривались пациенты в возрасте 40–59 лет с предиабетом, у которых изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля. Выбор указанного возрастного диапазона обоснован следующими причинами. Согласно клинико-статистическому анализу Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ на 01.01.2021 [6], риски развития СД2 существенно возрастают после 40 лет: более 95% пациентов с СД2 были старше 40 лет. При этом риск манифеста СД2 достигает максимума к 50 годам и у мужчин, и у женщин, а затем снижается. Более того, пациенты пожилого возраста с предиабетом, у которых так и не произошла прогрессия в СД2, как правило, остаются стабильными в этом нарушении углеводного обмена или переходят в состояние компенсации показателей углеводного обмена («Нормогликемия») [7, 8]. Кроме того, согласно клиническим рекомендациям применение метформина для терапии предиабета следует особо рассматривать у лиц моложе 60 лет [1].

Распространенность предиабета в России оценивалась в крупных многоцентровых исследованиях NATION [9], ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 [10, 11]. Эти исследования представляют собой самодостаточный взгляд на проблему оценки распространенности предиабета в России с различных позиций. В материалах NATION [9] используются широкие скрининговые критерии  $HbA_{1c}$  в диапазоне 5,7–6,4%, соответствующие критериям ADA. Хотя согласно клиническим [1] и методическим [10] рекомендациям МЗ РФ диапазон  $HbA_{1c}$  6,0–6,4% не является самостоятельным диагностическим критерием предиабета, а отражает высокий риск наличия СД2. Вместе с тем выборка участников в общественных местах может считаться более репрезентативной по сравнению с отбором из числа прикрепленного к лечебно-профилактическим учреждениям (ЛПУ) населения, использованного в исследованиях ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 [11, 12]. При этом при отборе пациентов в последней группе исследований использовались диагностические критерии предиабета, соответствующие представленным в методических рекомендациях [2]: уровень ГПН 6,1–6,9 ммоль/л [11].

Признавая, что популяционное исследование NATION показывает гораздо более широкую распространенность предиабета в РФ на основании скрининговых критериев  $HbA_{1c}$  для нашего исследования была использована распространенность предиабета из материалов ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 на основании утвержденного в РФ диагностического лабораторного критерия ГПН. Подобный подход позволяет получить достоверную оценку, хотя и обладающую чертами консервативности (когорты пациентов, готовых обращаться за медицинской помощью в ЛПУ по поводу нарушений углеводного обмена).

Согласно материалам исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 распространенность предиабета в популяции мужчин 25–64 лет составила 7,7%, в то время как среди женщин того же возраста — 5% [11]. В предположении о равномерной распространенности предиабета внутри указанных в публикации [11] возрастных диапазонах, а также с учетом данных Федеральной службы государственной статистики о средней численности населения в 2023 г. [13] было определено число пациентов с предиабетом в каждой однолетней половозрастной группе диапазона 40–59 лет.

Согласно полученной оценке в исходный момент моделирования к терапии вариантами сравнения могут приступить 3 038 274 пациента с предиабетом в возрасте 40–59 лет.

При этом мы исходили из предположения, что у всех определенных по данной методике пациентов изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля, что обусловило необходимость рассмотрения дополнительных терапевтических стратегий. Отчасти такой подход позволяет компенсировать консервативность оценки на основании материалов исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 и приблизиться к истинному значению распространенности предиабета.

### Варианты сравнения, их эффективность и сердечно-сосудистые риски

Согласно клиническим рекомендациям [1] лицам с предиабетом рекомендуется применение метформина, если мероприятия по изменению образа жизни неэффективны или имеется очень высокий риск заболевания, с целью профилактики развития СД2. Возможно применение как метформина с немедленным высвобождением, так и с пролонгированным при отсутствии противопоказаний [1]. В рамках настоящего исследования рассматривается применение у пациентов с предиабетом метформина в форме таблеток с пролонгированным высвобождением. В научной литературе представлены как материалы, свидетельствующие о сопоставимой эффективности метформина с немедленным и пролонгированным высвобождением [14], так и о превосходстве последнего [15].

С учетом изложенного рассматривались следующие варианты терапии:

Отсутствие терапии у пациентов с предиабетом («Текущая практика»);

Метформин (таблетки с пролонгированным высвобождением) у пациентов с предиабетом в режиме перорально в средней дозе 1 250 мг<sup>1</sup> 1 раз в сутки («Предполагаемая практика»).

<sup>1</sup> Согласно общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП) режим дозирования метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) для пациентов с предиабетом составляет 1000–1500 мг 1 раз в сутки No source specified. В исследованиях по профилактике развития СД2 у лиц с предиабетом Diabetes Prevention Program и Diabetes Prevention Program Outcome Study применялся метформин немедленного высвобождения в дозе 850 мг 2 раза в день (1700 мг в сутки), но для расчетов в настоящем исследовании было использовано среднее для диапазона доз 1000–1500 мг в сутки для метформина с пролонгированным высвобождением с учетом инструкции к лекарственному средству и поправкой на среднюю интенсивность дозирования препарата — 54%, оцененной на основании материалов Walker EA и соавт., 2020.

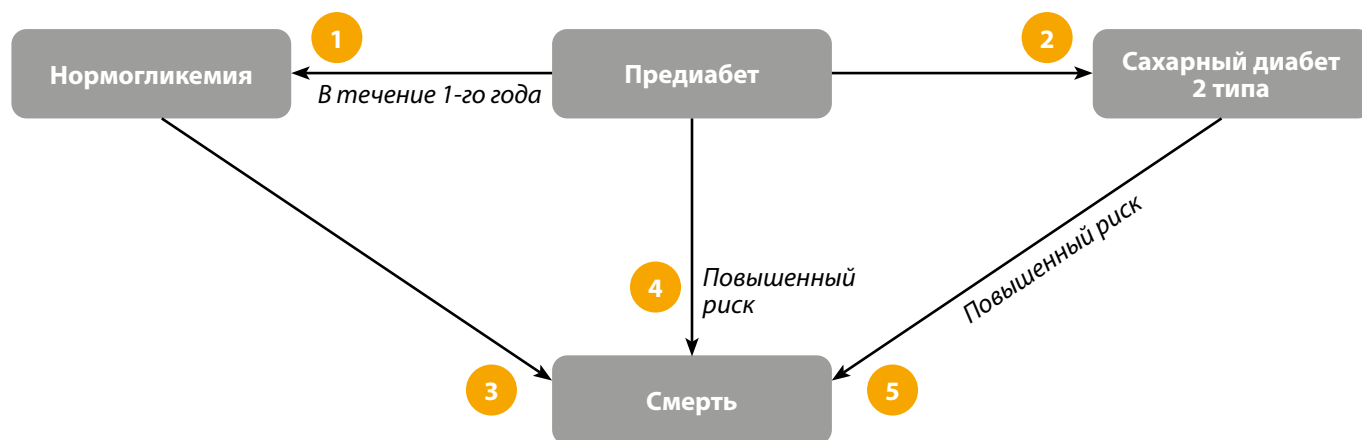


Рисунок 1. Марковская модель исследования.  
Примечание. СД2 — сахарный диабет 2 типа.

### Математическая модель

Для проведения клинико-экономического анализа была разработана неоднородная Марковская модель, описывающая на горизонте 10 лет (шаг моделирования — 1 год) численность когорты пациентов с предиабетом при использовании вариантов сравнения, число серьезных ССЗ, смертность от всех и СС причин, а также расходы на ведение пациентов.

В модели предполагались следующие последовательные взаимоисключающие состояния, которые могут возникнуть у пациентов (рис. 1): «Предиабет»; «Нормогликемия»; «Сахарный диабет 2 типа»; «Смерть». В силу гетерогенности целевой популяции пациентов расчеты в модели осуществлялись по 19 половозрастным когортам, которые характеризовались различными эффективностью терапии и уровнем смертности. Численность и распределение по состояниям в модели для каждой когорты моделировалось отдельно, а затем данные агрегировались для получения обобщенных результатов по популяции в целом.

В первом периоде модели у всех пациентов — состояние «Предиабет», тогда начинают терапию одним из рассматриваемых вариантов.

Эффективность терапии с использованием метформина у пациентов с предиабетом изучалась во многих исследованиях, включая Diabetes prevention program (DPP) [16] (на горизонте 4 лет) и его продолжение на горизонте 10 лет — Diabetes prevention program outcome study (DPPOS) [17]. Так, согласно представленным в DPP [16] данным, в общей популяции больных (вне зависимости от возраста) снижение кумулятивного риска развития СД2 в группе терапии метформином по сравнению с группой плацебо составило 31% с 95% доверительным интервалом (ДИ) 17–43% (различия статистически значимы).

Таким образом, для оценки вероятностей 1 и 2 были использованы данные исследования DPP [16] и его продолжения DPPOS [17].

В рамках DPPOS [17] исходный уровень ГПН в группах метформина и отсутствия терапии составлял 5,91 ммоль/л [16]; по прошествии года разница в уровне ГПН между двумя рассматриваемыми группами составила 0,24 ммоль/л: в группе отсутствия терапии уровень ГПН вырос до 5,93 ммоль/л, в свою очередь в группе метформина снизился до 5,69 ммоль/л [17]. Доля пациентов, у которых на фоне терапии метформином значение ГПН упало ниже 6,1 ммоль/л (то есть ниже диагностического критерия предиабета, что позволяет судить о переходе в состояние «Нормогликемия»), определялась с учетом предположения о равномерном распределении целевой популяции настоящего исследования по уровням ГПН (6,1–6,9 ммоль/л) и составила 26%. Таким образом, вероятность 1 для группы получающих терапию метформином составляет 26%, в то время как для группы отсутствия терапии — 0%, поскольку, по данным DPPOS [17], по прошествии года уровень ГПН среди таких пациентов вырос. Предполагалось, что компенсация предиабета и возврат к нормогликемии возможны только в течение первого года с момента начала терапии, причем в последующие циклы моделирования у данных пациентов не было предусмотрено возможности декомпенсации предиабета. Начиная со второго года с момента начала терапии вероятность возврата к нормогликемии равнялась 0.

Опубликованные в материалах DPPOS [17] значения частот развития СД2 были оцифрованы и использованы для расчета вероятности 2 для соответствующих возрастных групп.

Для оценки вероятностей смерти пациентов в модели использовались кривые дожития населения РФ по данным Федеральной службы государственной статистики для однолетних половозрастных групп в возрасте от 40 до 59 лет, которые затем корректировались на отношение (ОУ) смерти в зависимости от того, в каком из состояний модели пребывает пациент (табл. 1). Для оценки ОУ смерти в зависимости от состояния пациента использовались

Таблица 1. Отношение угроз смерти в зависимости от состояния модели (по сравнению со всем населением Российской Федерации)

| Возрастной диапазон | Мужчины | Женщины | Оба пола |
|---------------------|---------|---------|----------|
| СД2                 | 2,70    | 2,35    | 2,47     |
| Предиабет           | 1,12    | 1,12    | 1,12     |
| Нормогликемия       | 0,99    | 0,99    | 0,99     |

Источник: рассчитано авторами.

Примечание. СД2 — сахарный диабет 2 типа.

данные о средней длительности СД2 с момента постановки диагноза до момента смерти пациента [18], данные об общей продолжительности предстоящей жизни для общей популяции того же возраста (на основе данных Федеральной службы государственной статистики о смертности в разрезе половозрастных групп за 2023 г.), разнице в рисках развития серьезных ССЗ по данным Kim H.K. и соавт., 2013 [3], а также данные о числе СС смертей среди всего населения России (материалы Федеральной службы государственной статистики о смертности в 2023 г.) и среди пациентов с СД2 (материалы Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ по состоянию на 2023 г.).

Определенные на следующем шаге кривые дожития для различных групп пациентов позволили оценить вероятности 3, 4 и 5 для вариантов «Текущая практика» и «Предполагаемая практика».

В качестве основных исходов моделирования рассматривались:

- Развитие серьезных ССЗ (Инфаркт миокарда (ИМ): Острый инфаркт миокарда (код МКБ-10 I21), Повторный инфаркт миокарда (код МКБ-10 I22); Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК): Внутри-

мозговое кровоизлияние (код МКБ-10 I61), Инфаркт мозга (код МКБ-10 I63), Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт (код МКБ-10 I64);

- Смертность, в том числе по причинам ССЗ, ИМ, ОНМК. Статистически значимые различия в рисках развития серьезных ССЗ у пациентов с нормогликемией, предиабетом и СД2 были продемонстрированы в рамках работы Kim H.K. и соавт., 2013 [3]. Так, ОУ развития ишемической болезни сердца в группе предиабета составляет 1,3 по сравнению с группой нормогликемии, ОУ развития ишемического инсульта — 1,38 по сравнению с группой нормогликемии, ОУ развития геморрагического инсульта — 1,21 по сравнению с группой нормогликемии.

Оценка вероятности наступления указанных исходов в модели (рис. 2) основывалась на данных об ОУ развития рассматриваемых серьезных ССЗ из материалов Kim H.K. 2013 [3] и данных о частоте таких осложнений в общей популяции в РФ в зависимости от возраста (определенных на основании статистических данных [19] и данных одной из страховых медицинских организаций).

В модели оценивалось число предотвращенных смертей в результате перехода к предполагаемой практике

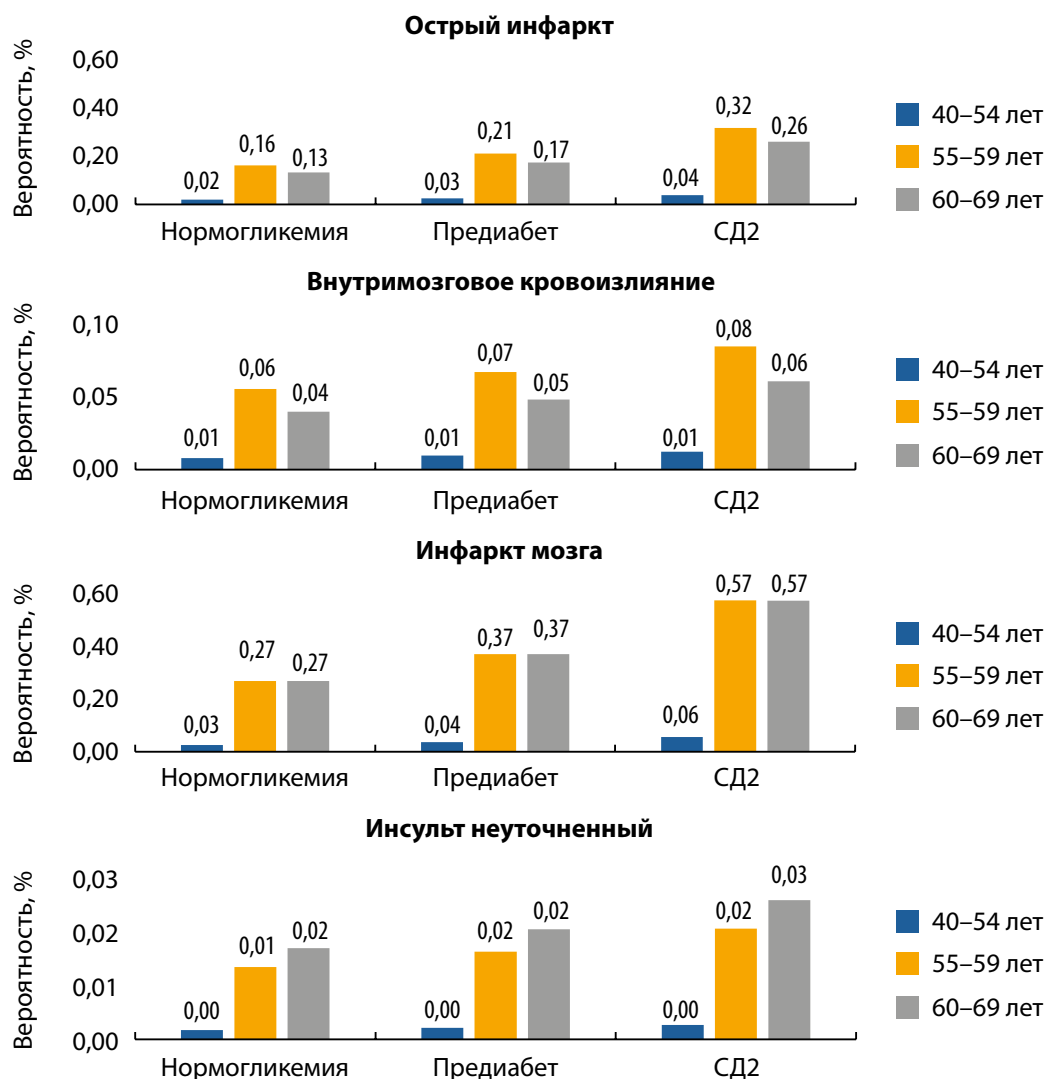


Рисунок 2. Вероятность наступления рассматриваемых сердечно-сосудистых заболеваний событий у пациентов с предиабетом, сахарным диабетом 2 типа и нормогликемией.

Источник: расчеты авторов.

Примечание. СД2 — сахарный диабет 2 типа.

терапии предиабета. Для этого в рамках каждой из половозрастных групп рассчитывалось количество смертей, происходящих в течение периода наблюдения при текущей и ожидаемой практиках, после чего определялась разница между этими показателями.

#### Оценка затрат

Основными компонентами затрат, связанными с использованием вариантов сравнения и рассматриваемыми в исследовании, являются:

- затраты на лекарственную терапию предиабета и СД2;
- затраты, связанные с оказанием амбулаторной медицинской помощи — диспансерным наблюдением по поводу предиабета и СД2;
- затраты, связанные с оказанием медицинской помощи в условиях стационара по поводу рассматриваемых в исследовании СС осложнений;
- расходы на государственную закупку изделий медицинского назначения — глюкометров и тест-полосок для них для больных СД2.

При оценке затрат применялось дисконтирование по ставке 5% в год.

Затраты на лекарственную терапию предиабета с использованием метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) учитывались при возникновении состояний «Предиабет» и «Нормогликемия». При расчетах была сделана поправка на среднюю интенсивность дозирования препарата — 54%, оцененная на основании материалов Walker E.A. и соавт., 2020 [20].

С учетом данных о стоимости 1 мг действующего вещества, определенного на основании данных государственных закупок за 2023 г., стоимость года терапии с использованием метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) составила 2316,2 рубля (с НДС)<sup>2</sup>.

Для оценки затрат на лекарственную терапию пациентов в состоянии «СД2» была использована данные База данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ о частотах назначений и средних дозировках основных лекарственных препаратов, применяемых для терапии СД2 в 2023 г., а также данные государственных закупок рассматриваемых лекарственных препаратов за 2023 г. Стоимость года терапии ингибиторами дипептилпептидазы 4 (иДПП-4): Випидия, Галвус, Тражента, Эводин — составила 13 276 рублей (с НДС)<sup>3</sup>, метформином немедленного высвобождения (в среднем 1600 мг/сутки) — 1125 рублей (с НДС), сульфонилмочевинной (СМ): Гликлазид, Диабетон, Глимепирид — 1677 рублей (с НДС), ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2): Форсига, Джардинс — 25 854 рубля с НДС. В свою очередь, стоимость инсулинотерапии в расчете на одного больного СД2 составила 14 208 рублей.

<sup>2</sup> Хотя в настоящем исследовании предполагается, что метформин (таблетки с пролонгированным высвобождением) для лечения предиабета будет закупаться за счет личных средств граждан, стоимость такой терапии оценивалась на основе государственных закупок, так как достоверно определить розничную цену на лекарственный препарат при существенном изменении спроса на него не представляется возможным.

<sup>3</sup> Необходимо учитывать, что к моменту публикации настоящей статьи произошло существенное снижение стоимости терапии иДПП4 за счет появления в клинической практике дженериков, которые не были учтены при расчетах в 2023 году.

Учет расходов, связанных с оказанием амбулаторной медицинской помощи — диспансерным наблюдением по поводу предиабета и СД2 — осуществлялся для состояний «Предиабет», «Сахарный диабет 2 типа» и «Нормогликемия»<sup>4</sup>.

Для состояний «Нормогликемия» и «Предиабет» консервативная оценка расходов на оказание амбулаторной медицинской помощи основывалась на материалах клинических рекомендаций [1] и приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации №168н [21]: 1 комплексное посещение в год в рамках диспансерного наблюдения. Исползованные в расчетах цены на горизонте моделирования представлены в таблице 2.

В случае «Сахарный диабет 2 типа» основой для оценки расходов на оказание амбулаторной медицинской помощи также послужили те же материалы [1, 21]: с учетом представленных в документах рекомендаций минимальное число посещений с целью получения амбулаторной медицинской помощи в состоянии «Сахарный диабет 2 типа» можно оценить в 4 раза в год. В качестве норматива финансовых затрат был использован показатель стоимости одного комплексного посещения в рамках диспансерного наблюдения по поводу СД2 (табл. 2).

Оценка затрат на медицинскую помощь в условиях стационара по поводу рассматриваемых СС осложнений осуществлялась с учетом клинико-статистических групп КСГ, предусматривающих оказание медицинской помощи в условиях дневных стационаров (ДС) и круглосуточных стационаров (КС) по поводу рассматриваемых серьезных ССЗ, и экспертной оценки частоты обращений за различными видами такой помощи (табл. 3).

Наконец, для оценки расходов на закупку изделий медицинского назначения (в состоянии «Сахарный диабет 2 типа») были использованы данные об объеме государственных закупок тест-полосок и глюкометров в 2023 г. [26], уровне проведения самоконтроля глюкозы у пациентов с СД по данным [6], а также численности пациентов с СД 1 типа (СД1) и СД2 по состоянию на 2023 г. (290 700 человек с СД1 и 4 805 659 человек с СД2 согласно Базе данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ). В итоге в расчете на одного больного СД2 такие затраты учитывались в размере 2978 рублей в год (по состоянию на первый год анализа). Для последующих периодов учитывался темп инфляции в соответствии с прогнозом Министерства экономического развития (4%) [24].

#### Клинико-экономический анализ

В рамках клинико-экономического анализа к расходам из личных средств пациентов относились затраты на лекарственную терапию предиабета с использованием метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением), к числу государственных расходов — все прочие категории расходов.

Помимо определения разницы в расходах в рамках настоящего клинико-экономического анализа также оценивалась стоимость одной сохраненной жизни (в случаях наличия дополнительных расходов) как частное от деления общего числа предотвращенных смертей (разница между общим количеством смертей за  $t$  лет в сценариях

<sup>4</sup> Под состоянием «Нормогликемия» в рамках настоящего исследования понимается компенсированный предиабет.

Таблица 2. Используемые в расчетах цены на медицинские услуги в амбулаторных условиях

| Год | Комплексные амбулаторные посещения |           | Стоимость амбулаторного наблюдения за год |                                    | Базовые ставки госпитализации в условия стационара |           | Источник                  |
|-----|------------------------------------|-----------|---|------------------------------------|--|-----------|---------------------------|
|     | Предиабет, Нормогликемия, руб.     | СД2, руб. | Предиабет (посещение 1 раз в год), руб.   | СД2 (посещение 4 раза в год), руб. | ДС, руб.*  | КС, руб.* |                           |
| 1   | 2 229,9                            | 1 186,4   | 2 229,9                                   | 4 745,6                            | 16 725,1   | 29 586,6  | [22]                      |
| 2   | 2 661,1                            | 1 418,5   | 2 661,1                                   | 5 674,0                            | 18 804,8   | 35 300,7  | [23]                      |
| 3   | 2 897,3                            | 1 544,4   | 2 897,3                                   | 6 177,6                            | 19 962,8   | 38 044,5  |                           |
| 4   | 3 110,6                            | 1 658,1   | 3 110,6                                   | 6 632,4                            | 21 058,7   | 40 600,3  |                           |
| 5   | 3 331,1                            | 1 775,6   | 3 331,1                                   | 7 102,4                            | 22 068,2   | 43 123,5  | Расчет по данным [23, 24] |
| 6   | 3 567,2                            | 1 901,5   | 3 567,2                                   | 7 606,0                            | 23 126,0   | 45 803,4  |                           |
| 7   | 3 820,1                            | 2 036,3   | 3 820,1                                   | 8 145,2                            | 24 234,5   | 48 650,0  |                           |
| 8   | 4 090,9                            | 2 180,6   | 4 090,9                                   | 8 722,4                            | 25 396,2   | 51 673,4  |                           |
| 9   | 4 380,8                            | 2 335,2   | 4 380,8                                   | 9 340,8                            | 26 613,5   | 54 884,7  |                           |
| 10  | 4 691,4                            | 2 500,7   | 4 691,4                                   | 10 002,8                           | 27 889,2   | 58 295,6  |                           |

**Примечание:** с учетом коэффициентов приведения при оплате специализированной медицинской помощи в условиях ДС (60%) и КС (65%), закрепленных в «Методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». СД2 — сахарный диабет 2 типа, ДС — дневной стационар, КС — круглосуточный стационар.

**Источник:** расчеты авторов на основании данных [22, 23, 24].

Таблица 3. Расходы на оказание медицинской помощи в условиях стационара

| ССЗ осложнение   | Группа КСГ | ДС/КС | КЗ    | Средняя частота | Стоимость с учетом частот, руб.* |
|--|------------|-------|-------|-----------------|----------------------------------|
| I21 Острый инфаркт миокарда                              | st13.001   | КС    | 1,42  | 27,2%           | 73 177,8                         |
|  | st13.002   | КС    | 2,81  | 35,6%           |                                  |
|  | st13.008   | КС    | 1,61  | 8,3%            |                                  |
|  | st13.009   | КС    | 2,99  | 12,3%           |                                  |
|  | st13.010   | КС    | 3,54  | 16,5%           |                                  |
|  | ds13.001   | ДС    | 0,8   | 0,0%            |                                  |
|  | ds13.002   | ДС    | 3,39  | 0,0%            |                                  |
| I22 Повторный инфаркт миокарда                           | st13.001   | КС    | 1,42  | 21,3%           | 73 229                           |
|  | st13.002   | КС    | 2,81  | 38,1%           |                                  |
|  | st13.008   | КС    | 1,61  | 13,3%           |                                  |
|  | st13.009   | КС    | 2,99  | 13,3%           |                                  |
|  | st13.010   | КС    | 3,54  | 13,8%           |                                  |
|  | ds13.001   | ДС    | 0,8   | 0,1%            |                                  |
|  | ds13.002   | ДС    | 3,39  | 0,0%            |                                  |
| I61 Внутримозговое кровоизлияние                         | st15.013   | КС    | 2,82  | 84,1%           | 155 573,9                        |
|  | st36.008   | КС    | 18,15 | 15,9%           |                                  |
|  | ds13.001   | ДС    | 0,8   | 0,0%            |                                  |
| I63 Инфаркт мозга  | st15.014   | КС    | 2,52  | 32,8%           | 165 374,6                        |
|  | st15.015   | КС    | 3,12  | 23,2%           |                                  |
|  | st15.016   | КС    | 4,51  | 28,9%           |                                  |
|  | st36.008   | КС    | 18,15 | 15,1%           |                                  |
|  | ds13.001   | ДС    | 0,8   | 0,1%            |                                  |
| I64 Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт | st15.014   | КС    | 2,52  | 100,0%          | 74 558,2                         |
|  | ds13.001   | ДС    | 0,8   | 0,0%            |                                  |

**Примечание:** КЗ — коэффициент затратноности; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ДС — дневной стационар; КС — круглосуточный стационар; КСГ — клиничко-статистическая группа. \* — по состоянию на 2024 год.

**Источник:** расчеты авторов на основании экспертной оценки и [22, 25].

«Текущая практика» и «Предполагаемая практика») на общий объем дополнительных расходов за  $t$  лет (разница между общим количеством расходов за  $t$  лет в сценариях «Предполагаемая практика» и «Текущая практика»).

#### Анализ чувствительности

В работе был проведен анализ чувствительности полученных результатов (как в части общего числа предотвращенных смертей за 10 лет, так и в части среднегодового изменения дисконтированных затрат) к изменениям основных параметров моделирования: цен на лекарственные препараты, медицинские изделия и услуги, эффективности метформина, ОУ смерти из различных состояний, средней интенсивности дозирования метформина, рисков развития ССЗ событий и доли пациентов, получающих метформин в предполагаемой практике.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Оценка предотвращенной смертности

Общее число смертей, которых можно избежать при терапии пациентов с предиабетом в возрасте 40–59 лет метформином (таблетки с пролонгированным высвобождением) в условиях «Предполагаемой практики», за 10 лет составляет 63 524 случая (табл. 4).

Из них 41 561 случай — по ССЗ причинам, 2984 — вследствие ИМ, 8884 случая — вследствие ОНМК. За 10 лет применение метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) позволяет снизить смертность от ССЗ причин с 492,4 случая до 488,0 случаев на 100 тысяч населения (на 4,4 случая), от ИМ с 32,3 случая до 32 случаев на 100 тысяч населения (на 0,3 случая), от ОНМК с 75,3 случая до 74,3 случая на 100 тысяч населения (на 1 случай).

**Таблица 4.** Предотвращенная смертность в разрезе причин, случаев

| Год  | За 3 года | За 5 лет | За 10 лет |
|--|-----------|----------|-----------|
| Всего смертей в текущей практике, из них:        | 115 728   | 220 553  | 546 427   |
| ССЗ <sup>5</sup> , в том числе                   | 55 351    | 107 293  | 271 104   |
| ИМ   | 3 621     | 7 131    | 18 343    |
| ОНМК   | 9 076     | 18 268   | 48 097    |
| Всего смертей в предполагаемой практике, из них: | 107 812   | 199 710  | 482 903   |
| ССЗ <sup>2</sup> , в том числе                   | 49 927    | 93 458   | 229 543   |
| ИМ   | 3 245     | 6 155    | 15 359    |
| ОНМК   | 7 971     | 15 385   | 39 212    |
| Разница в количестве смертей, из них:            | -7 916    | -20 843  | -63 524   |
| ССЗ <sup>2</sup> , в том числе                   | -5 424    | -13 835  | -41 561   |
| ИМ   | -376      | -976     | -2 984    |
| ОНМК   | -1 106    | -2 883   | -8 884    |

#### Примечание.

<sup>2</sup> Хотя в настоящем исследовании предполагается, что метформин (таблетки с пролонгированным высвобождением) для лечения предиабета будет закупаться за счет личных средств граждан, стоимость такой терапии оценивалась на основе государственных закупок, так как достоверно определить розничную цену на лекарственный препарат при существенном изменении спроса на него не представляется возможным.

<sup>5</sup> ССЗ включают: ИМ, ОНМК, другие формы острой ишемической болезни сердца, внезапная смерть так описанная, прочие болезни сердца, гипертензивная энцефалопатия, другие уточненные поражения сосудов мозга, хронические ревматические болезни сердца, гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца, гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца и почек, атеросклеротическая болезнь сердца, атеросклеротическая сердечно-сосудистая болезнь, так описанная, хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная, прочие формы хронической ишемической болезни сердца, легочное сердце и нарушения легочного кровообращения, алкогольная кардиомиопатия, кардиомиопатия неуточненная, дегенерация миокарда, сердечная недостаточность неуточненная.

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

**Источник:** расчеты авторов.

#### Оценка затрат

В среднем за 10 лет ежегодные затраты на рассматриваемую когорту пациентов составляют 22 465,9 млн рублей в условиях «Текущей практики», 22 055,9 млн рублей (на 410,1 млн рублей ниже) в условиях «Предполагаемой практики» (табл. 5). Рост расходов на пациентов в состояниях «Предиабет» и «Нормогликемия» на уровне около 1,7 и 3,7 млрд рублей/год в среднем соответственно, обусловленный затратами на лекарственную терапию, компенсируется снижением расходов на больных в состоянии «Сахарный диабет 2 типа» (за счет сокращения их числа) в среднем на 5,8 млрд рублей в год.

Объем расходов на обеспечение лекарственной терапией метформином (таблетки с пролонгированным высвобождением) 100% пациентов с предиабетом (в том числе в состоянии «Нормогликемия») в возрасте 40–59 лет оценивается в 4,3 млрд рублей в год в среднем за 10 лет. Однако за счет снижения частоты прогрессии пациентов до СД2 и развития ССЗ достижима экономия затрат бюджета на лекарственную терапию СД2 до 2,6 млрд рублей в среднем за год, на амбулаторную медицинскую помощь — до 1,0 млрд рублей в среднем за год, на терапию ССЗ — до 0,2 млрд рублей в среднем за год, на закупку изделий медицинского назначения — до 0,9 млрд рублей в среднем за год (табл. 6).

Расходы на терапию предиабета (в том числе в состоянии «Нормогликемия») с применением метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) относятся к расходам из личных средств пациентов, в то время как достигаемая экономия за счет снижения числа случаев прогрессирования заболевания до СД2 и развития серьезных ССЗ является целиком государственной. Таким образом, рост расходов из личных средств пациентов в среднем на 4,3 млрд рублей в год приводит

Таблица 5. Дисконтированные затраты в рассматриваемых сценариях в разрезе состояний моделирования, млн рублей

| Период                         | За 3 года       | За 5 лет         | За 10 лет        | В среднем за год |
|--------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>Текущая практика</b>        | <b>47 823,0</b> | <b>94 932,4</b>  | <b>224 659,4</b> | <b>22 465,9</b>  |
| Нормогликемия                  | -               | -                | -                | -                |
| Предиабет                      | 21 786,0        | 34 392,1         | 61 369,0         | 6 136,9          |
| СД2                            | 26 037,0        | 60 540,3         | 163 290,4        | 16 329,0         |
| <b>Предполагаемая практика</b> | <b>56 899,9</b> | <b>102 505,4</b> | <b>220 558,7</b> | <b>22 055,9</b>  |
| Нормогликемия                  | 9 906,9         | 17 738,0         | 36 558,2         | 3 655,8          |
| Предиабет                      | 31 301,1        | 47 122,7         | 78 694,4         | 7 869,4          |
| СД2                            | 15 691,9        | 37 644,7         | 105 306,2        | 10 530,6         |
| <b>Разница в затратах</b>      | <b>9 076,8</b>  | <b>7 573,0</b>   | <b>-4 100,7</b>  | <b>-410,1</b>    |
| Нормогликемия                  | 9 906,9         | 17 738,0         | 36 558,2         | 3 655,8          |
| Предиабет                      | 9 515,1         | 12 730,6         | 17 325,4         | 1 732,5          |
| СД2                            | -10 345,1       | -22 895,6        | -57 984,3        | -5 798,4         |

Источник: расчеты авторов.

Примечание. СД2 — сахарный диабет 2 типа.

Таблица 6. Дисконтированные затраты в рассматриваемых сценариях в разрезе видов оказанной медицинской помощи, млн рублей

| Период                                   | За 3 года       | За 5 лет         | За 10 лет        | В среднем за год |
|--|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>Текущая практика</b>                  | <b>47 823,0</b> | <b>94 932,4</b>  | <b>224 659,4</b> | <b>22 465,9</b>  |
| Лекарственная терапия, в том числе:      | 13 235,2        | 29 456,8         | 71 861,0         | 7 186,1          |
| по поводу СД2                            | 13 235,2        | 29 456,8         | 71 861,0         | 7 186,1          |
| по поводу предиабета*                    | -               | -                | -                | -                |
| Амбулаторная медицинская помощь          | 26 113,4        | 47 586,9         | 105 886,2        | 10 588,6         |
| Медицинская помощь в условиях стационара | 4 331,9         | 8 228,1          | 20 695,8         | 2 069,6          |
| Закупка изделий медицинского назначения  | 4 142,5         | 9 660,5          | 26 216,4         | 2 621,6          |
| <b>Предполагаемая практика</b>           | <b>56 899,9</b> | <b>102 505,4</b> | <b>220 558,7</b> | <b>22 055,9</b>  |
| Лекарственная терапия, в том числе:      | 25 917,7        | 45 121,8         | 88 935,8         | 8 893,6          |
| по поводу СД2                            | 7 962,3         | 18 267,5         | 46 163,9         | 4 616,4          |
| по поводу предиабета*                    | 17 955,5        | 26 854,3         | 42 771,8         | 4 277,2          |
| Амбулаторная медицинская помощь          | 24 508,5        | 43 911,6         | 96 110,4         | 9 611,0          |
| Медицинская помощь в условиях стационара | 3 982,3         | 7 474,9          | 18 618,4         | 1 861,8          |
| Закупка изделий медицинского назначения  | 2 491,3         | 5 997,2          | 16 894,2         | 1 689,4          |
| <b>Разница в затратах</b>                | <b>9 076,8</b>  | <b>7 573,0</b>   | <b>-4 100,7</b>  | <b>-410,1</b>    |
| Лекарственная терапия, в том числе:      | 12 682,6        | 15 664,9         | 17 074,8         | 1 707,5          |
| по поводу СД2                            | -5 272,9        | -11 189,3        | -25 697,1        | -2 569,7         |
| по поводу предиабета*                    | 17 955,5        | 26 854,3         | 42 771,8         | 4 277,2          |
| Амбулаторная медицинская помощь          | -1 604,9        | -3 675,3         | -9 775,8         | -977,6           |
| Медицинская помощь в условиях стационара | -349,6          | -753,3           | -2 077,4         | -207,7           |
| Закупка изделий медицинского назначения  | -1 651,2        | -3 663,3         | -9 322,3         | -932,2           |

Примечание: \* — в том числе в состоянии «Нормогликемия». СД2 — сахарный диабет 2 типа.

Источник: расчеты авторов.

Таблица 7. Дисконтированные затраты в рассматриваемых сценариях в разрезе источников финансирования, млн рублей

| Период                         | За 3 года       | За 5 лет         | За 10 лет        | В среднем за год |
|--------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>Текущая практика</b>        | <b>47 823,0</b> | <b>94 932,4</b>  | <b>224 659,4</b> | <b>22 465,9</b>  |
| Личные средства пациентов      | -               | -                | -                | -                |
| Государственные расходы        | 47 823,0        | 94 932,4         | 224 659,4        | 22 465,9         |
| <b>Предполагаемая практика</b> | <b>56 899,9</b> | <b>102 505,4</b> | <b>220 558,7</b> | <b>22 055,9</b>  |
| Личные средства пациентов      | 17 955,5        | 26 854,3         | 42 771,8         | 4 277,2          |
| Государственные расходы        | 38 944,4        | 75 651,1         | 177 786,9        | 17 778,7         |
| <b>Разница в затратах</b>      | <b>9 076,8</b>  | <b>7 573,0</b>   | <b>-4 100,7</b>  | <b>-410,1</b>    |
| Личные средства пациентов      | 17 955,5        | 26 854,3         | 42 771,8         | 4 277,2          |
| Государственные расходы        | -8 878,6        | -19 281,3        | -46 872,5        | -4 687,3         |

Источник: расчеты авторов.

к экономии бюджета в размере 4,7 млрд рублей в год за 10 лет. С позиции системы здравоохранения (государственная система здравоохранения + личные средства пациентов) размер экономии оценивается в среднем в 410,1 млн рублей в год (табл. 7).

#### Оценка стоимости одной сохраненной жизни

Согласно полученным оценкам в целом за десятилетний горизонт моделирования переход от «Текущей практики» к «Предполагаемой практике» сопровождается экономией средств и предотвращением смертей, в силу чего стоимость одной сохраненной жизни не может быть определена. При этом за первые три года анализа стоимость одной сохраненной жизни составляет 1 146 685,4 рубля, а за первые пять лет — 363 329,9 рубля.

В настоящее время в России отсутствует референтное значение для показателя «стоимость одной сохраненной жизни»; в то же время на портале Министерства здравоохранения представлено референтное значение для показателя «год сохраненной качественной жизни» — трехкратный ВВП на душу населения (4 129 433,70 рублей) [27]. Таким образом, даже максимальное расчетное значение стоимости одной сохраненной жизни при переходе от «Текущей практики» к «Предполагаемой практике» (3 062 379,5 рублей за первые два года анализа) оказывается на 25,8% ниже.

#### Анализ чувствительности

Полученные данные показывают, что на результаты оценки числа предотвращенных случаев смерти наибольшее влияние оказывают предпосылки относительно эффективности метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) как в части перехода к нормогликемии, так и в части перехода к СД2, а также ОУ смерти при СД2 по сравнению с популяцией без СД2 (рис. 3).

Предпосылки относительно эффективности метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) в части перехода к СД2 или нормогликемии, а также цены и средней интенсивности дозирования метформина с пролонгированным высвобождением оказывают наибольшее влияние на результаты оценки среднегодового роста дисконтированных затрат за 10 лет (рис. 4).

## ОБСУЖДЕНИЕ

При интерпретации полученных результатов стоит учитывать ряд ограничений настоящего исследования.

Во-первых, для оценки численности целевой популяции пациентов была использована консервативная оценка по утвержденным лабораторным критериям диагностирования предиабета, закрепленным в методических [2] и клинических рекомендациях [1]. В то же время существенной проблемой как предиабета, так и СД2 является значительное количество недиагностированных случаев [28]. В рамках оценки распространенности предиабета в исследованиях NATION [9] и материалах работы Балановой Ю.А. и соавт., 2024, основанной на данных ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 [11], участники проходили медицинское обследование для установления диагноза; экстраполяция результатов может дать только общее представление о порядке числа больных с предиабетом. Кроме того, отсутствие в мире единых критериев диагностирования заболевания (например, в соответствии с материалами ВОЗ уровень ГПН 6,1–6,9 ммоль/л позволяет диагностировать предиабет, в то время как Американская диабетическая ассоциация рекомендует использовать более широкий диапазон 5,6–6,9 ммоль/л [29]) также указывает на потенциально значительно большее число пациентов с предиабетом в России.

Во-вторых, моделирование переходов между состояниями здоровья осуществлялось на основании данных зарубежных исследований [3, 16, 17]. Они могут не в полной мере отражать клиническую эффективность и практику в российской действительности, что в итоге может оказать влияние на затраты. Тем не менее данные the Korean Heart Study (корейского Исследования Сердца), изучавшего факторы риска СС заболеваний (the Korean Heart Study) [3], в частности гипергликемию натощак, применимы и к российской популяции по причине принципиального сходства подходов к государственной профилактике хронических неинфекционных заболеваний. В Южной Корее функционируют Центры здоровья, задачи которых очень близки российским аналогам. Именно на базе Центров здоровья и происходил набор здоровых лиц для участия в Исследовании сердца. Включенные

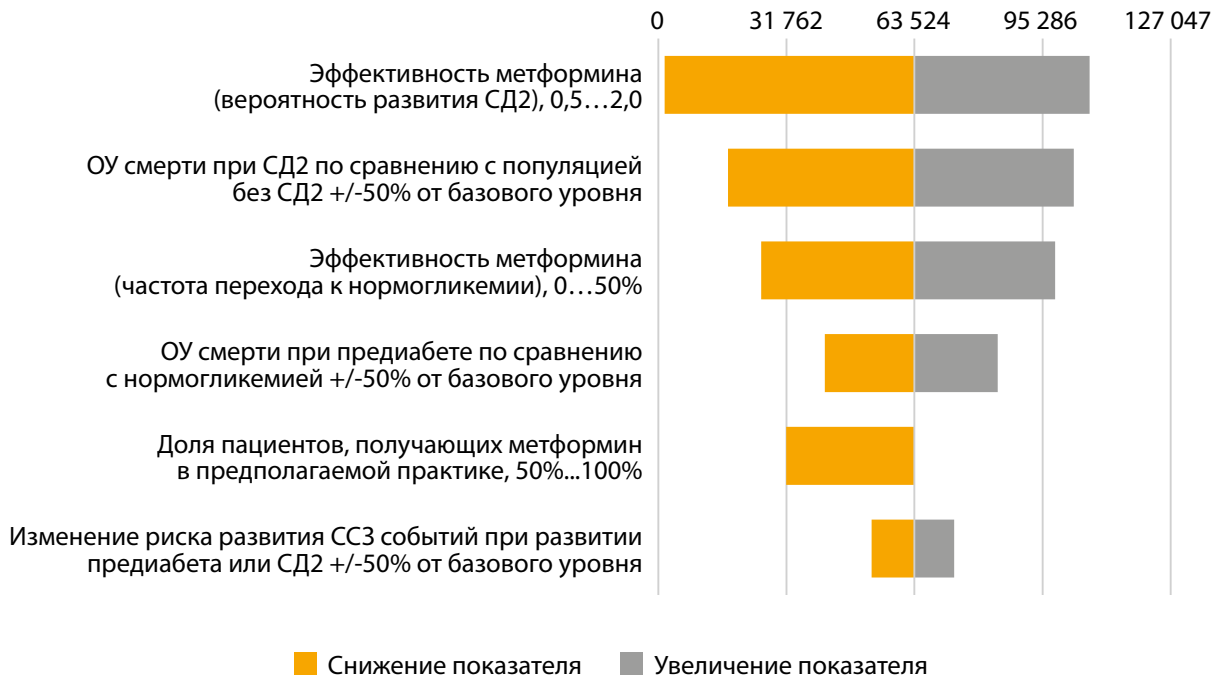


Рисунок 3. Результаты анализа чувствительности общего числа предотвращенных смертей за 10 лет, случаев.

Источник: расчеты авторов.

Примечание. СД2 — сахарный диабет 2 типа, ОУ — отношение угроз, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.



Рисунок 4. Результаты анализа чувствительности среднегодового изменения дисконтированных затрат за 10 лет, млн рублей.

Источник: расчеты авторов.

Примечание. СД2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ПСП — пероральные сахароснижающие препараты, КС — круглосуточный стационар, ОУ — отношение угроз, ДС — дневной стационар.

в корейскую программу 384,795 субъекта исследования регулярно проходили профилактические осмотры на протяжении 10 лет, в течение которых продолжалось наблюдение. Национальная программа медицинского обслуживания в Корее предоставляет возможность всем мужчинам и женщинам старше 20 лет пройти базовое медицинское обследование, что роднит ее с отечественной системой регулярных профилактических осмотров. Таким образом, корейский опыт и полученные в результате наблюдательного Исследования Сердца данные могут быть взяты за основу расчета исходов пациентов с предиабетом в России, несмотря на безусловные различия в структуре питания и образе жизни, фенотипах избыточной массы тела/ожирения и СС рисках между азиатскими и европейскими популяциями.

В-третьих, в настоящем исследовании не учитывались прямые затраты на терапию иных осложнений, риск развития которых повышается у пациентов с предиабетом и СД2, — ретинопатии, нефропатии, нейропатии, а также не прямые затраты, возникающие в силу временной или стойкой утраты трудоспособности. При этом включение подобных категорий расходов в исследование привело бы только к увеличению фармакоэкономической целесообразности сценария «Предполагаемая практика», в рамках которого снижается число пациентов с предиабетом и СД2. Вместе с тем анализ указанных и иных дополнительных категорий затрат можно отнести к числу направлений дальнейшего изучения и расширения исследования.

Наконец, оценка средней интенсивности дозирования метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) осуществлялась на основании исследований DPP [16] и DPPOS [17], в рамках которых изучалось применение метформина с немедленным высвобождением. Метформин с пролонгированным высвобождением, вероятнее всего, будет характеризоваться более высоким уровнем приверженности лечению, что повысит эффективность терапии, но при этом увеличит затраты (так как средняя интенсивность дозирования будет больше). Изменение итогового эффекта при этом неясно, но при текущей оценке эффективности критической средней интенсивностью дозирования, при которой общая разница в расходах между сценариями станет положительной (то есть терапия с использованием метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) потребует дополнительных затрат с позиции системы здравоохранения в целом), составляет 59,2%.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Выводы:

1. Численность пациентов с предиабетом в возрасте 40–59 лет в России оценивается, как минимум, в 3,0 млн человек.
2. Применение метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) у 3,0 млн человек на горизонте 10 лет способно предотвратить 63 524 случая смерти (из них 41,6 тыс. от ССЗ).
3. Объем дополнительных расходов из личных средств пациентов для 100% обеспечения метфор-

мином (таблетки с пролонгированным высвобождением) в среднем за 10 лет оценивается в 4,3 млрд руб. в год.

4. При этом за счет снижения частоты прогрессии пациентов до СД2 и меньшей частоты развития ССЗ, экономия затрат бюджета на лекарственную терапию СД2 на горизонте 10 лет составит в среднем 2,6 млрд рублей в год, на амбулаторную медицинскую помощь — в размере 1,0 млрд рублей в год, на терапию ССЗ — в размере 0,2 млрд рублей в год, на закупку изделий медицинского назначения (глюкометров и тест-полосок) — в размере 0,9 млрд рублей в год, всего — 4,7 млрд рублей в год.
5. С позиции системы здравоохранения (государственная система здравоохранения + личные средства пациентов) экономия расходов в среднем за 10 лет составляет 410 млн рублей в год.
6. Применение метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) у больных предиабетом позволит снизить частоту прогрессии заболевания до СД2, число серьезных ССЗ и смертность населения, и таким образом способствует достижению целей ФП «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» и «Борьба с сахарным диабетом». Такая терапия ведет к сокращению объемов расходов государственной системы здравоохранения, причем снижение за 10 лет превысит дополнительные затраты на приобретение метформина (таблетки с пролонгированным высвобождением) за счет личных средств пациентов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена при финансовой поддержке ООО «Мерк».

**Конфликт интересов.** Все авторы статьи принимали участие в экспертном совете по результатам фармакоэкономического анализа управления предиабетом с целью профилактики сахарного диабета у взрослых пациентов, который проводился при поддержке ООО «Мерк», и результаты которого легли в основу этой статьи. Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения.

**Участие авторов.** Авксентьев Н.А. — концепция и дизайн статьи, анализ литературы, разработка математической модели, статистическая обработка материала, написание статьи; Васюкова О.В., Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Зырянов С.К., Ковалева Е.Р. — редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; Макаров А.С. — анализ литературы, разработка математической модели, статистическая обработка материала, написание статьи; Макарова Ю.В. — анализ литературы, разработка математической модели, статистическая обработка материала, написание статьи; Розенсон О.Л. — концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; Салухов В.В., Синеглазова А.В., Сухарева О.Ю. — редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; Шестакова М.В. — концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации. *Сахарный диабет 2 типа у взрослых*. — М.: МЗ РФ; 2022. [Rossijskaja asociacija jendokrinologov. Klinicheskie rekomendacii. *Saharnyj diabet 2 tipa u vzroslih*. Moscow: MZ RF; 2020. (In Russ.)]
2. Драпкина О.М., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., и др. Диспансерное наблюдение пациентов с предиабетом врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. *Методические рекомендации (издание 2)*. — М.: РОПНИЗ; 2024. [Drapkina OM, Mokrysheva NG, Shestakova MV, et al. *Dispansernoe nablyudenie patsientov s prediabetom vrachom-terapevtom v pervichnom zvene zdorovoohraneniya. Metodicheskie rekomendatsii (izdanie 2)* / Ed by Abdulganieva D.I. — М.: ROPNIZ; 2024. (in Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-d100-2024>
3. Kim HK, Kim CH, Kim EH, et al. Impaired fasting glucose and risk of cardiovascular disease in Korean men and women: the Korean Heart Study. *Diabetes Care*. 2013;36(2):328–335. doi: <https://doi.org/10.2337/12-0587>
4. Kong W, Langlois MF, Kamga-Ngandé C, et al. Predictors of success to weight-loss intervention program in individuals at high risk for type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;90(2):147–153. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.06.031>
5. Мамедов М.Н., Шишкова В.Н. Эффективность и безопасность пролонгированной формы метформина у больных с метаболическим синдромом и предиабетом // *Врач*. — 2008. — №7. — С. 50–53. [Mamedov MN, Shishkova VN. Effektivnost' i bezopasnost' prolongirovannoi formy metformina u bol'nykh s metabolicheskim sindromom i prediabetom. *Vrach*. 2008;7:50–53. (In Russ.)]
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 204–221. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204–221. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12759>
7. Rooney MR, Rawlings AM, Pankow JS, et al. Risk of Progression to Diabetes Among Older Adults With Prediabetes. *JAMA Intern Med*. 2021;181(4):511–519. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.8774>
8. Shang Y, Marseglia A, Fratiglioni L, et al. Natural history of prediabetes in older adults from a population-based longitudinal study. *J Intern Med*. 2019;286(3):326–340. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.12920>
9. Dedov I, Shestakova M, Benedetti MM, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Res Clin Pract*. 2016;115:90–95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.02.010>
10. Методические рекомендации по использованию математического моделирования в клиничко-экономических исследованиях и исследованиях с использованием анализа влияния на бюджет [интернет]. Доступ по ссылке: <https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2020/07/mr-po-isp.matem.modelir.v-kei-i-issl.s-isp.analiza-vliyan.na-byudzheta.pdf>
11. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., и др. Предиабет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2024. — Т. 23. — №5. — С. 4022. [Balanova YA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(5):4022. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4022>
12. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования // *Профилактическая медицина*. — 2013. — Т. 16. — №6. — С. 25–34. [Nauchno-organizatsionnyy komitet proekta ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (esse-rf). The rationale for and design of the study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2013;16(6):25–34. (In Russ.)]
13. rosstat.gov.ru [интернет]. Федеральная служба государственной статистики. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2024 года [доступ от 22.10.2024]. Доступ по ссылке: [https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/bul\\_chislen\\_nasel-pv\\_01-01-2024.rar](https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/bul_chislen_nasel-pv_01-01-2024.rar)
14. Aggarwal N, Singla A, Mathieu C, et al. Metformin extended-release versus immediate-release: An international, randomized, double-blind, head-to-head trial in pharmacotherapy-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(2):463–467. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13104>
15. Derosa G, D'Angelo A, Romano D, Maffioli P. Effects of metformin extended release compared to immediate release formula on glycemic control and glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:1481–1488. doi: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S131670>
16. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393–403. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
17. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 2009;374(9702):1677–1686. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61457-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61457-4)
18. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. — 2023. — Т. 26. — №2. — С. 104–123. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes Mellitus*. 2023;26(2):104–123. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
19. Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., и др. *Заболеваемость взрослого населения России в 2023 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы* — М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России; 2023. [Deev IA, Kobyakova OS, Starodubov VI, et al. *Zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossii v 2023 godu s diagnozom, ustanovlennym vperve v zhizni: statisticheskie materialy* — М.: FGBU «TSNIOIZ» Minzdrava Rossii; 2023. (In Russ.)]
20. Walker EA, Gonzalez JS, Tripputi MT, et al. Long-term metformin adherence in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e001537. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001537>
21. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 марта 2022 г. № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми». [Prikaz Ministerstva zdoravoohraneniya Rossiiskoi Federatsii ot 15 marta 2022 g. № 168n «Ob utverzhenii poriyadka provedeniya dispansernogo nablyudeniya za vzroslyimi». (In Russ.)] Доступно по: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202204210027>. Ссылка активна на 12.12.2025
22. Постановление Правительства Российской Федерации № 2353 от 28 декабря 2023 года «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов». [Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii № 2353 ot 28 dekabrya 2023 goda «O programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoj pomoshchi na 2024 god i na planovyy period 2025 i 2026 godov». (In Russ.)] Доступно по: <http://government.ru/docs/all/151778/>. Ссылка активна на 12.12.2025
23. Постановление Правительства Российской Федерации №1940 от 27 декабря 2024 года «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов». [Postanovlenie Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii №1940 ot 27 dekabrya 2024 goda «O programme gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoj pomoshchi na 2025 god i na planovyy period 2026 i 2027 godov». (In Russ.)] Доступно по: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/document/default/view/2776.html>. Ссылка активна на 12.12.2025

24. [economy.gov.ru](https://economy.gov.ru) [интернет]. Министерство экономического развития Российской Федерации. Прогноз социально-экономического развития Российской Федерации на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов [доступ от 21.01.2025]. Доступ по ссылке: [https://economy.gov.ru/material/directions/makroec/prognozy\\_socialno\\_ekonomicheskogo\\_razvitiya/prognoz\\_socialno\\_ekonomicheskogo\\_razvitiya\\_rf\\_na\\_2025\\_god\\_i\\_na\\_planovyy\\_period\\_2026\\_i\\_2027\\_godov.html](https://economy.gov.ru/material/directions/makroec/prognozy_socialno_ekonomicheskogo_razvitiya/prognoz_socialno_ekonomicheskogo_razvitiya_rf_na_2025_god_i_na_planovyy_period_2026_i_2027_godov.html)
25. Письмо Минздрава России от 19.02.2024 N 31-2/200 "О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования". [Pis'mo Minzdrava Rossii ot 19.02.2024 N 31-2/200 "O metodicheskikh rekomendatsiyakh po sposobam oplaty meditsinskoi pomoshchi za schet sredstv obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya". (In Russ.)] Доступно по: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_470284/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_470284/). Ссылка активна на 12.12.2025
26. [hwcompany.ru](https://www.hwcompany.ru) [интернет]. Аналитический обзор рынка тендерных закупок глюкометров и тест-полосок за период 2022–2023 гг. [доступ от 21.01.2025]. Доступ по ссылке: [https://www.hwcompany.ru/blog/expert/glyukometry\\_i\\_test-poloski\\_2022-2023](https://www.hwcompany.ru/blog/expert/glyukometry_i_test-poloski_2022-2023)
27. [plp.minzdrav.gov.ru](https://plp.minzdrav.gov.ru) [интернет]. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Перечень лекарственных препаратов [доступ от 26.05.2025]. Доступ по ссылке: <https://plp.minzdrav.gov.ru>
28. Медовщиков В.В., Ешниязов Н.Б., Хасанова Э.Р., и др. Впервые выявленные сахарный диабет 2-го типа и предиабет у госпитализированных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: частота, соответствие исходных уровней АД, липидов и HbA1c целевым значениям // *Клиническая фармакология и терапия*. — 2020. — Т. 29. — №4. — С. 31–35. [Medovchshikov VV, Yeshniyazov NB, Khasanova ER, et al. Newly diagnosed type 2 diabetes and prediabetes in hospitalized patients with cardiovascular diseases: prevalence and conformity of baseline blood pressure, lipids and HbA1c to target levels. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2020;29(4):31–35. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-4-31-35>
29. Bansal N. Prediabetes diagnosis and treatment: A review. *World J Diabetes*. 2015;6(2):296–303. doi: <https://doi.org/10.4239/wjdv6i2.296>
30. Galaviz KI, Weber MB, Suvada K BS, et al. Interventions for Reversing Prediabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Prev Med*. 2022;62(4):614–625. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2021.10.020>

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

**\*Авксентьев Николай Александрович**, к.э.н. [Nikolay A. Avxentyev, PhD in Economic sciences]; адрес: Россия, 125375, Москва, Настасьинский переулок, д. 3, стр. 2 [address: 3/2 Nastasyinsky Lane, 125375 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2686-1330>; eLibrary SPIN: 8649-2773; e-mail: [na@nifi.ru](mailto:na@nifi.ru)

**Васюкова Ольга Владимировна**, к.м.н. [Olga V. Vasyukova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9299-1053>; eLibrary SPIN: 6432-3934; e-mail: [o.vasyukova@mail.ru](mailto:o.vasyukova@mail.ru)

**Драпкина Оксана Михайловна**, д.м.н., профессор, академик РАН [Oksana M. Drapkina, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>; eLibrary SPIN: 4456-1297; e-mail: [info@ropniz.ru](mailto:info@ropniz.ru)

**Дроздова Любовь Юрьевна**, к.м.н. [Liubov Y. Drozdova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4529-3308>; eLibrary SPIN: 3176-5942; e-mail: [ldrozdova@gnicpm.ru](mailto:ldrozdova@gnicpm.ru)

**Зырянов Сергей Кенсариневич**, д.м.н., профессор [Sergey K. Zyryanov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6348-6867>; eLibrary SPIN: 2725-9981; e-mail: [sergey.k.zyryanov@gmail.com](mailto:sergey.k.zyryanov@gmail.com)

**Ковалева Елена Рудольфовна** [Elena R. Kovaleva]; e-mail: [elena.kovaleva@merckgroup.com](mailto:elena.kovaleva@merckgroup.com)

**Макаров Александр Сергеевич** [Aleksandr S. Makarov]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0723-6011>; eLibrary SPIN: 8128-6741; e-mail: [am@health-ma.ru](mailto:am@health-ma.ru)

**Макарова Юлия Викторовна** [Yuliya V. Makarova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5129-8175>; eLibrary SPIN: 9826-4864; e-mail: [jm@health-ma.ru](mailto:jm@health-ma.ru)

**Розенсон Олег Леонидович**, к.м.н. [Oleg L. Rozenson, MD, PhD]; e-mail: [oleg.rozenson@merckgroup.com](mailto:oleg.rozenson@merckgroup.com)

**Салухов Владимир Владимирович**, д.м.н., профессор [Vladimir V. Salukhov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; eLibrary SPIN: 4531-6011; e-mail: [vlasaluk@yandex.ru](mailto:vlasaluk@yandex.ru)

**Синеглазова Альбина Владимировна**, д.м.н., профессор [Albina V. Sineglazova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7951-0040>; eLibrary SPIN: 4196-1651; e-mail: [sineglazovaav@mail.ru](mailto:sineglazovaav@mail.ru)

**Сухарева Ольга Юрьевна**, к.м.н., доцент [Olga Y. Sukhareva, MD, PhD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3443-7206>; eLibrary SPIN: 5650-4416; e-mail: [olgasukhareva@mail.ru](mailto:olgasukhareva@mail.ru)

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

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

### ЦИТИРОВАТЬ:

Авксентьев Н.А., Васюкова О.В., Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Зырянов С.К., Ковалева Е.Р., Макаров А.С., Макарова Ю.В., Розенсон О.Л., Салухов В.В., Синеглазова А.В., Сухарева О.Ю., Шестакова М.В. Клинико-экономическая оценка применения метформина с пролонгированным высвобождением для лечения предиабета и его влияние на бюджет, а также целевые показатели федеральных проектов в области здравоохранения // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 169–182. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13471>

### TO CITE THIS ARTICLE:

Avxentyev NA, Vasyukova OV, Drapkina OM, Drozdova LY, Zyryanov SK, Kovaleva ER, Makarov AS, Makarova YV, Rozenson OL, Salukhov VV, Sineglazova AV, Sukhareva OY, Shestakova MV. Clinical and economic evaluation of extended-release metformin for the treatment of prediabetes and its impact on the budget and target indicators of federal healthcare projects. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):169–182. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13471>

## ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С МАНИФЕСТАЦИЕЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА В УСЛОВИЯХ ОГРАНИЧЕНИЯ ДОСТУПНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ



© И.А. Промин<sup>1</sup>, А.В. Кияев<sup>1,2\*</sup>, В.М. Полякова<sup>1</sup>, Е.С. Асташова<sup>1</sup>, М.А. Словак<sup>1</sup>, Л.И. Савельев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Областная детская клиническая больница, Екатеринбург

<sup>2</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

**ОБОСНОВАНИЕ.** С началом пандемии COVID-19 были введены ограничения доступности плановой медицинской помощи, которые могли негативно отразиться на компенсации детей, особенно с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа (СД1). В этот период возникла необходимость в совершенствовании методов динамического наблюдения детей с манифестацией СД1 с применением современных дистанционных технологий уже с первых дней выписки из стационара.

**ЦЕЛЬ.** Оценить эффективность методов динамического наблюдения детей с манифестацией СД1, оптимизированных в условиях ограничения доступности плановой медицинской помощи.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено одноцентровое 12-месячное проспективное сравнительное исследование трех популяций детей до 17 лет с манифестацией СД1 во время пандемии COVID-19, которые наблюдались с применением стандартного подхода, а также методов, оптимизированных с помощью телемедицинского консультирования (ТМК) и непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) с оценкой уровня гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) и доли пациентов с HbA<sub>1c</sub> < 7,0% в конечной точке наблюдения.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В исследование включены 137 детей: 61 — группа стандартного наблюдения (СН); 25 — группа ТМК и 51 — группа ТМК+НМГ, которые были сопоставимы между собой по возрасту, полу, доле детей в пубертате, антропометрическим данным, а также по тяжести манифестации СД1 и суточным дозам инсулина ( $p > 0,05$ ). Через 12 месяцев наблюдения установлено значимое снижение уровня HbA<sub>1c</sub> в группах ТМК и ТМК+НМГ по сравнению с группой СН (7,1% и 6,7% против 8,3%;  $p = 0,000$ ), при этом HbA<sub>1c</sub> не имел различий между группами ТМК и ТМК+НМГ ( $p = 0,642$ ). Доля пациентов, достигших уровня HbA<sub>1c</sub> < 7,0% в группах ТМК и ТМК+НМГ статистически значимо превышала долю пациентов из группы СН в конечной точке наблюдения (48,0% и 56,9% против 27,9%;  $p < 0,001$ ), однако группы ТМК и ТМК+НМГ не различались между собой ( $p = 0,466$ ).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Методы дистанционного динамического наблюдения детей с манифестацией СД1, продемонстрировали лучшую эффективность в достижении и поддержании гликемического контроля по сравнению со СН, что диктует необходимость более широкого их использования в клинической практике. Основным фактором, способствующим достижению компенсации СД1 у детей, является доступность специализированной медицинской помощи и регулярные консультации врача.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 1 типа; дети; динамическое наблюдение; телемедицинские консультации; непрерывное мониторингирование глюкозы.

## OPTIMIZATION OF METHODS OF DYNAMIC OBSERVATION OF CHILDREN WITH MANIFESTATION OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CONDITIONS OF LIMITED AVAILABILITY OF MEDICAL CARE AND EVALUATION OF THEIR EFFECTIVENESS

© Ivan A. Promin<sup>1</sup>, Alexey V. Kiiiev<sup>1,2\*</sup>, Valentina M. Polyakova<sup>1</sup>, Ekaterina S. Astashova<sup>1</sup>, Maria A. Slovak<sup>1</sup>, Leonid I. Savelyev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Regional Children's Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

**BACKGROUND:** With the onset of the COVID-19 pandemic, restrictions were introduced on the availability of planned medical care, which could negatively affect the compensation of children, especially with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus (T1DM). During this period, there was a need to improve the methods of dynamic monitoring of children with the manifestation of type 1 diabetes using modern remote technologies from the first days of discharge from the hospital.

**AIM:** To evaluate the effectiveness of methods for dynamic observation of children with manifestation of T1DM, optimized in conditions of limited availability of planned medical care.

**MATERIALS AND METHODS:** A single-center, 12-month prospective comparative study was conducted in three populations of children under 17 years of age with manifestation of T1DM during the COVID-19 pandemic, who were monitored using a standard approach, as well as methods optimized with the use of telemedicine consultations (TMC) and CGM and assessment of the HbA<sub>1c</sub> level and the proportion of patients with HbA<sub>1c</sub> < 7.0% at the endpoint of observation.



**RESULTS:** The study included 137 children: 61 — standard observation (SO) group; 25 — TMC group and 51 — TMC+CGM group, which were comparable with each other by age, gender, proportion of children in puberty, anthropometric data, as well as by the severity of T1DM manifestation and daily insulin doses ( $p>0.05$ ). After 12 months of observation, a significant decrease in the HbA1c level was found in the TMC and TMC+CGM groups compared to the SO group (7.1% and 6.7% vs. 8.3%;  $p=0.000$ ), while HbA1c did not differ between the TMC and TMC+CGM groups ( $p=0.642$ ). The proportion of patients who achieved HbA1c<7.0% in the TMC and TMC+CGM groups statistically significantly exceeded the proportion of patients in the SO group at the endpoint of observation (48.0% and 56.9% vs. 27.9%;  $p<0.001$ ), however, the TMC and TMC+CGM groups did not differ from each other ( $p=0.466$ ).

**CONCLUSION:** Methods of remote dynamic monitoring of children with manifestation of T1DM demonstrated better efficiency in achieving and maintaining glycemic control compared to standard monitoring, which dictates the need for their wider use in clinical practice. The main factor contributing to the achievement of compensation of T1DM in children is the availability of specialized medical care and regular consultations with a doctor.

**KEYWORDS:** type 1 diabetes mellitus; children; dynamic observation; telemedicine consultations; continuous glucose monitoring.

## ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 1 типа (СД1) — хроническое социально-значимое заболевание, снижающее качество жизни ребенка, приводящее к развитию острых и поздних хронических осложнений, ведущих к инвалидизации. Доказанной причиной развития макро- и микрососудистых осложнений является хроническая гипергликемия. Достижение целевого уровня гликемии значимо снижает риск развития нефропатии, ретинопатии, а также сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2].

Важнейшим фактором компенсации углеводного обмена является ранняя интенсификация терапии СД1, направленная на компенсацию показателей гликемии уже с первых месяцев течения болезни. Установлено, что при поддержании идеального контроля уровня глюкозы крови в течение первых нескольких лет, риск развития осложнений снижается даже в случае последующего ухудшения метаболической компенсации [3, 4].

Наиболее трудным и в тоже время важным периодом течения СД1 считается именно первый год после манифестации заболевания, в который происходит адаптация пациента и его семьи к новому, непривычному образу жизни: самоконтроль уровня глюкозы, инсулинотерапия, соблюдение диеты и др., что может негативно влиять как на психологический микроклимат семьи, так и на качество жизни ребенка, повышая риск развития депрессии и тревожности, связанных с диабетом [5, 6]. Известно, что при неадекватном управлении диабетом в этот период существенно повышается риск развития острых осложнений диабета (тяжелая гипогликемия, диабетический кетоацидоз).

С началом пандемии COVID-19 в России (март 2020 г.) были введены временные ограничения доступности плановой медицинской помощи, которые потенциально могли ухудшить метаболическую компенсацию детей, особенно с впервые выявленным СД1. В этот особый период возникла необходимость в совершенствовании методов динамического наблюдения детей с СД1 с максимальной доступностью специализированной помощи, в том числе с применением современных дистанционных технологий, начиная уже с первых дней выписки из стационара.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность методов динамического наблюдения детей с манифестацией СД1, оптимизирован-

ных в условиях ограничения доступности плановой медицинской помощи.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Место и время проведения исследования

*Место проведения.* ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» (далее — «ОДКБ»), структурное подразделение: «Областной центр детской эндокринологии» (далее — ОЦДЭ), г. Екатеринбург.

*Время исследования.* Проведен ретроспективный сбор данных рутинной клинической практики за период с апреля 2020 по декабрь 2022 г.

### Исследуемые популяции

*1 популяция:* группа стандартного наблюдения (далее — СН) пациенты, которые наблюдались в стандартном режиме: очный прием эндокринолога в ОЦДЭ с частотой не менее 1 раза в 2 месяца; самоконтроль гликемии осуществлялся с помощью персонального глюкометра не менее 6 раз в день.

*2 популяция:* группа телемедицинских консультаций (далее — ТМК) пациенты, которые наблюдались в стандартном режиме, а также получали дополнительные консультации при помощи использования телемедицинских технологий в формате «пациент-врач» в режиме видеоконсультации. Режим ТМК в зависимости от длительности СД1 не реже: первые 3 месяца 1 раз в 2 недели, с 3 по 6 месяцы 1 раз в месяц, с 6 по 12 месяцы — 1 раз в 2 месяца. На каждую ТМК законные представители ребенка предоставляли оригинальный дневник самоконтроля в электронном варианте (формат Excel), заполненный актуальными данными. Самоконтроль гликемии осуществлялся с помощью персонального глюкометра не менее 6 раз в день.

*3 популяция:* группа ТМК с непрерывным флэш-мониторингом глюкозы (НМГ) (далее — ТМК+НМГ) пациенты, которые наблюдались в режиме ТМК и в течение первого месяца со дня манифестации СД1 им были установлены датчики флэш-мониторинга глюкозы с рекомендацией по подключению к медицинскому аккаунту ОЦДЭ (профессиональный кабинет врача). Данные о поведении гликемии автоматически передавались в «облачный» кабинет врача и в случаях неудовлетворительного гликемического контроля пациенты приглашались на внеплановую ТМК.

### Критерии включения:

- 1) дети в возрасте от 1 до 17 лет;
- 2) диагноз: СД1, впервые выявленный;

- 3) инсулинотерапия в режиме многократных инъекций инсулина;
- 4) продолжительность наблюдения не менее 12 месяцев;
- 5) подписанное законным представителями добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство, в том числе на ТМК, при первичном очном приеме врача — детского эндокринолога ГАУЗ СО «ОДКБ».

*Критерии исключения:*

- 1) СД других типов;
- 2) несоблюдение режима наблюдения, установленного для каждой популяции.

*Способ формирования выборки из изучаемой популяции:* метод подбора пар.

*Дизайн исследования:* одноцентровое интервенционное 12-месячное проспективное открытое неконтролируемое сравнительное исследование.

#### Описание медицинского вмешательства

Стандартное динамическое (диспансерное) наблюдение детей с СД1, регламентированное Клиническими рекомендациями №287 «Сахарный диабет 1 типа у детей», утвержденными Научно-практическим советом Минздрава РФ в 2019 г., на период начала исследования применялось в качестве рутинной клинической практики. С мая 2020 г. в ОЦДЭ были внедрены ТМК (определены формат, режим, продолжительность, разработан электронный дневник самоконтроля (формат Excel). В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 30 ноября 2017 г. №965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий», ТМК были реализованы на защищенной телемедицинской платформе «Электронный доктор», интегрированной с РМИС «Единая цифровая платформа» и тарифицированы в системе ОМС в форматах: «врач-пациент» в режиме реального времени и в режиме отложенных консультаций. С сентября 2021 г. в ОЦДЭ организовано обеспечение детей с СД1 датчиками НМГ за счет средств регионального бюджета, что позволило оптимизировать динамическое наблюдение и сформировать группу «ТМК+НМГ».

#### Методы

Всем пациентам исходно, во время госпитализации в эндокринологическое отделение ГАУЗ СО «ОДКБ», проводился стандартный осмотр с оценкой физического развития и состояния питания (коэффициенты стандартного отклонения (SDS) роста и индекса массы тела (ИМТ) в зависимости от пола и возраста на момент осмотра), стадией полового созревания по Таннер, оценивались общие суточные дозы инсулина (Ед/кг/сутки), учитывалась тяжесть при манифестации СД1 (диабетический кетоацидоз (ДКА)/без ДКА). Для самоконтроля уровня глюкозы в крови пациенты использовали персональные глюкометры "OneTouch Select", "Contour TS", "Accu-Chek Performa", а также системы непрерывного мониторинга глюкозы в межклеточной жидкости "FreeStyle Libre" (Flash мониторинг). Уровень гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) определялся методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

на анализаторе «Bio-Rad D10» всем пациентам в одной лаборатории (отдел лабораторной диагностики ГАУЗ СО «ОДКБ»).

*Основные конечные точки:*

- 1) уровень  $HbA_{1c}$  в конечной точке наблюдения;
- 2) доля детей с СД1, достигших компенсации по уровню  $HbA_{1c}$  ( $HbA_{1c} < 7,0\%$ ) в конечной точке наблюдения.

*Дополнительные точки исследования:*

- 1) динамика уровня  $HbA_{1c}$  в группах через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения;
- 2) доля детей с СД1, достигших компенсации углеводного обмена ( $HbA_{1c} < 7,0\%$ ), в группах через 6 и 12 месяцев наблюдения;
- 3) динамика суточной дозы инсулина в группах через 12 месяцев наблюдения.

#### Статистический анализ

*Принципы расчета размера выборки:* размер выборки предварительно не рассчитывался.

#### Методы статистического анализа данных

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Analyse-it v5.51.1 (Analyse-it Software, Ltd., United Kingdom), STATISTICA 13.3 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Excel. Проверку на нормальность распределения количественных показателей в группе проводили по критерию Колмогорова-Смирнова. Описание количественных данных выполнено с использованием значений медианы (Me), квартильного интервала [25; 75 квартили], а также диапазона значений (Min-Max). Для сравнения двух и более двух количественных признаков в независимых выборках применяли критерии Манна-Уитни (U) и Краскела-Уоллиса (H) соответственно. Для сравнения двух и более двух связанных количественных признаков в выборке применяли критерий Уилкоксона (W) и дисперсионный анализ Фридмана (F) соответственно. Для анализа различия двух и более двух качественных признаков в выборке использовали хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Этическая экспертиза

Исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией, руководствами по надлежащей клинической практике, одобрено локальным этическим комитетом ГАУЗ СО «ОДКБ» (Протокол №76 от 29 ноября 2022 г.). Перед медицинским вмешательством пациенты и их законные представители получали полную информацию о медицинском вмешательстве и подписывали форму информированного согласия, в том числе форму информированного согласия на телемедицинские консультации, утвержденных в ГАУЗ СО «ОДКБ».

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 137 детей (61 — СН, 25 — ТМК, 51 — ТМК+НМГ), соответствующие критериям включения. За 12-месячный период наблюдения со дня манифестации ни один пациент не выбыл из исследования, не было зафиксировано случаев острой декомпенсации СД1 (тяжелая гипогликемия, ДКА).

Основные исходные характеристики групп, а также результаты сравнительного анализа качественных и количественных признаков представлены в таблице 1. Пациенты в исследуемых популяциях были сопоставимы по возрасту, полу, доле детей, вступивших в пубертат, антропометрическим показателям на момент госпитализации (SDS роста и SDS ИМТ), а также по тяжести манифестации СД1 и общим суточным дозам инсулина на момент выписки из стационара ( $p > 0,05$ ).

Динамика уровня  $HbA_{1c}$  в изучаемых популяциях через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения и сравнительный анализ представлены в таблице 2. В группе СН уровень  $HbA_{1c}$  несколько повысился к концу наблюдения: 7,5%, 7,8% и 8,3% через 3, 6 и 12 месяцев соответственно, однако не имел статистически значимых различий ( $p = 0,067$ ). В группе ТМК уровень  $HbA_{1c}$  значимо не изменился в процессе наблюдения, и оставался близким к компен-

сации СД1: 7,3%, 6,6% и 7,1% через 3, 6 и 12 месяцев соответственно ( $p = 0,67$ ). В группе ТМК+НМГ средний уровень  $HbA_{1c}$  практически не изменился в течение всего периода наблюдения и соответствовал целевым значениям: 6,5%, 6,6% и 6,7% через 3, 6 и 12 месяцев соответственно ( $p = 0,068$ ). При проведении сравнительного анализа между группами через 6 месяцев наблюдения установлен статистически значимый, более низкий уровень  $HbA_{1c}$  в группах ТМК и ТМК+НМГ по сравнению с группой СН (6,6% и 6,6% против 7,8%;  $N = 32,57$ ;  $p = 0,000$ ), тогда как группы ТМК и ТМК+НМГ не имели статистически значимых различий между собой ( $U = 0,12$ ;  $p = 0,904$ ).

При проведении сравнительного анализа между группами в конечной точке наблюдения (табл. 2 и рис. 1) установлен статистически значимый, более низкий уровень  $HbA_{1c}$  в группах ТМК и ТМК+НМГ по сравнению с группой СН (7,1% и 6,7% против 8,3%;  $N = 24,56$ ;  $p = 0,000$ ),

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в группах

| Группы/параметры                  | СН<br>(n=61)                         | ТМК<br>(n=25)                       | ТМК+НМГ<br>(n=51)                     | Сравнение                          |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| Возраст, лет                      | 10 [8,0; 12,0]<br>(2–16)             | 9 [6,7; 13,0]<br>(3–15)             | 9 [7,2; 13,0]<br>(3–17)               | $N = 0,34$ ;<br>$p = 0,843^1$      |
| Пол, муж, n (%)                   | 35 (57)                              | 15 (60)                             | 32 (63)                               | $\chi^2 = 0,33$ ;<br>$p = 0,846^2$ |
| Таннер >1, n (%) (пубертат)       | 30 (49)                              | 12 (48)                             | 19 (37)                               | $\chi^2 = 1,74$ ;<br>$p = 0,417^2$ |
| Манифестация в ДКА, n (%)         | 38 (62)                              | 13 (52)                             | 23 (45)                               | $\chi^2 = 3,35$ ;<br>$p = 0,186^2$ |
| Суточная доза инсулина, Ед/кг/сут | 0,76 [0,49; 0,96]<br>(0,17–1,35)     | 0,83 [0,64; 0,96]<br>(0,14–1,49)    | 0,63 [0,47; 0,86]<br>(0,10–1,22)      | $N = 2,77$ ;<br>$p = 0,250^1$      |
| SDS роста                         | 0,48 [-0,52; 1,20]<br>(-1,75 – +2,2) | 0,73 [-0,36; 1,4]<br>(-2,1 – +2,1)  | 0,27 [-0,35; 1,14]<br>(-2,19 – + 2,1) | $N = 0,32$ ;<br>$p = 0,746^1$      |
| SDS ИМТ                           | -0,26 [-1,6; 0,79]<br>(-2,4 – +2,1)  | -1,14 [-1,75; 0,9]<br>(-1,9 – +2,7) | -0,22 [-1,24; 1,1]<br>(-2,8 – +2,4)   | $N = 0,53$ ;<br>$p = 0,593^1$      |

**Примечание.** Количественные данные представлены в виде медианы (Me), квартильного интервала [25; 75], а также диапазона значений (Min–Max). Качественные признаки указаны в относительных величинах (%) и в абсолютных значениях. <sup>1</sup> — тест Краскела-Уоллиса; <sup>2</sup> — тест хи-квадрат Пирсона. ДКА — диабетический кетоацидоз; ИМТ — индекс массы тела; НМГ — непрерывное мониторирование глюкозы; СН — стандартное наблюдение; ТМК — телемедицинские консультации.

Таблица 2. Динамика уровня гликированного гемоглобина в группах через 3, 6 и 12 месяцев наблюдения

| Группы                   | $HbA_{1c}$ , %<br>3 месяца   | $HbA_{1c}$ , %<br>6 месяцев    | $HbA_{1c}$ , %<br>12 месяцев   | Сравнение<br>в группе         |
|--------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| СН                       | 7,5 [6,6; 9,2]<br>(5,1–15,1) | 7,8 [7,0; 9,8]<br>(5,2–16,3)   | 8,3 [6,9; 10,2]<br>(5,3–16,1)  | $F = 5,32$ ;<br>$p = 0,067^1$ |
| ТМК                      | 7,3 [6,5; 9,0]<br>(5,5–10,9) | 6,6 [6,0; 7,5]<br>(5,6–9,0)*   | 7,1 [6,5; 7,2]<br>(5,2–9,5)**  | $F = 0,52$ ;<br>$p = 0,670^1$ |
| ТМК+НМГ                  | 6,5 [6,0; 7,2]<br>(5,4–8,6)  | 6,6 [6,1; 7,3]<br>(5,7–8,9)*   | 6,7 [6,2; 7,5]<br>(5,5–9,0)**  | $F = 5,39$ ;<br>$p = 0,068^1$ |
| Сравнение между группами | не проводилось               | $N = 32,57$ ;<br>$p = 0,000^2$ | $N = 24,56$ ;<br>$p = 0,000^2$ |                               |

**Примечание.** Количественные данные представлены в виде медианы (Me), квартильного интервала [25; 75], а также диапазона значений (Min–Max); <sup>1</sup> — тест Фридмана; <sup>2</sup> — тест Краскела-Уоллиса.

\* — нет статистически значимых различий между группами ТМК и ТМК+НМГ через 6 месяцев (тест Манна-Уитни  $U = 0,12$ ;  $p = 0,904$ );

\*\* — нет статистически значимых различий между группами ТМК и ТМК+НМГ через 12 месяцев (тест Манна-Уитни  $U = 0,28$ ;  $p = 0,642$ ).

$HbA_{1c}$  — гликированный гемоглобин; НМГ — непрерывное мониторирование глюкозы; СН — стандартное наблюдение; ТМК — телемедицинские консультации.

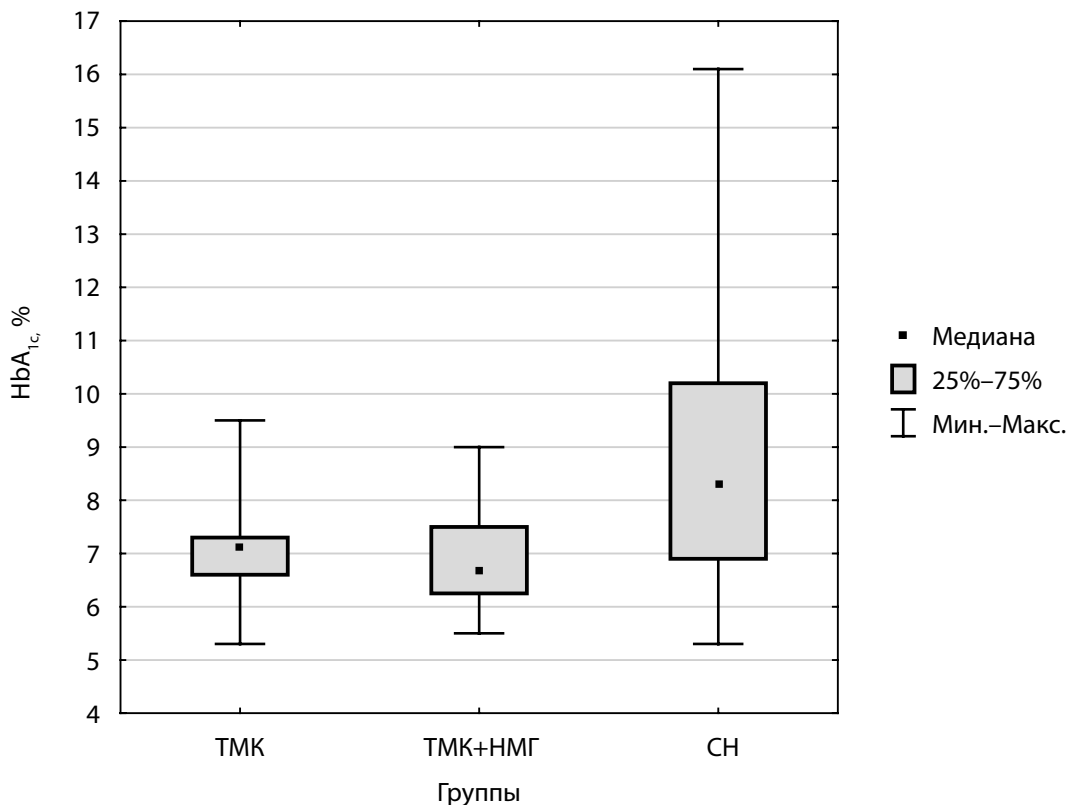


Рисунок 1. Сравнительный анализ уровня гликированного гемоглобина между группами через 12 месяцев наблюдения.

HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; НМГ — непрерывное мониторирование глюкозы; СН — стандартное наблюдение; ТМК — телемедицинские консультации.

тогда как группы ТМК и ТМК+НМГ не имели статистически значимых различий между собой (7,1% против 6,7%;  $U=0,28$ ;  $p=0,642$ ).

Доля детей с СД1, достигших компенсации углеводного обмена ( $HbA_{1c} < 7,0\%$ ), в группах через 6 и 12 месяцев наблюдения представлена в таблице 3. В группе СН доля пациентов, достигших уровня  $HbA_{1c} < 7,0\%$ , составила 31,1% и 27,9% через 6 и 12 месяцев, соответственно, и достоверно не изменилась в конечной точке ( $p=0,691$ ). В группе ТМК отмечалось значимое уменьшение доли компенсированных пациентов с 76,0% до 48,0% в конечной точке ( $p=0,041$ ). Доля компенсированных пациентов в группе ТМК+НМГ

оставалась на неизменно высоком уровне 62,7% и 56,9% в течение 6 и 12 месяцев наблюдения ( $p=0,544$ ).

При сравнительном анализе между группами наблюдения установлено, что доля пациентов, достигших уровня  $HbA_{1c} < 7,0\%$  в группах ТМК и ТМК+НМГ существенно превышала долю компенсированных пациентов из группы СН ( $p < 0,001$ ), как через 6 месяцев, так и в конечной точке наблюдения, но при этом, не установлено статистически значимых различий между группами ТМК и ТМК+НМГ (76,0% против 62,7%;  $\chi^2=1,33$ ;  $p=0,247$ ) через 6 месяцев, так и в конечной точке (48,0% против 56,9%;  $\chi^2=0,53$ ;  $p=0,466$ ).

Таблица 3. Доля детей с сахарным диабетом 1 типа, достигших компенсации углеводного обмена ( $HbA_{1c} < 7,0\%$ ), в группах через 6 и 12 месяцев наблюдения

| Группы                   | Дети с $HbA_{1c} < 7,0\%$ через 6 месяцев, n (%) | Дети с $HbA_{1c} < 7,0\%$ через 12 месяцев, n (%) | Сравнение в группе                             |
|--------------------------|--|---|--|
| СН                       | 19 (31)  | 17 (28)   | $\chi^2=0,16$ ;<br>$p=0,691$                   |
| ТМК                      | 19 (76)*   | 12 (48)**   | $\chi^2=4,15$ ;<br><b><math>p=0,041</math></b> |
| ТМК+НМГ                  | 32 (63)*   | 29 (57)**   | $\chi^2=0,36$ ;<br>$p=0,544$                   |
| Сравнение между группами | $\chi^2=18,68$ ;<br><b><math>p=0,000</math></b>  | $\chi^2=9,96$ ;<br><b><math>p=0,007</math></b>    |  |

Примечание: качественные признаки указаны в относительных величинах (%) и в категориальных данных. Сравнение проведено с помощью теста хи-квадрат Пирсона.

\* — нет статистически значимых различий между группами ТМК и ТМК+НМГ через 6 месяцев ( $\chi^2=1,33$ ;  $p=0,247$ );

\*\* — нет статистически значимых различий между группами ТМК и ТМК+НМГ через 12 месяцев ( $\chi^2=0,53$ ;  $p=0,466$ ).

HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин; НМГ — непрерывное мониторирование глюкозы; СН — стандартное наблюдение; ТМК — телемедицинские консультации.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Динамика суточной дозы инсулина в группах через 12 месяцев наблюдения

Суточная доза инсулина статистически значительно увеличилась в каждой из групп к концу наблюдения по сравнению с исходными показателями: в группе СН (с 0,76 [0,49; 0,96] (0,17–1,35) Ед/кг до 0,87 [0,52; 0,85] (0,31–1,52) Ед/кг;  $W=7,42$ ;  $p=0,015$ ); в группе ТМК (с 0,83 [0,64; 0,96] (0,14–1,49) Ед/кг до 0,95 [0,56; 0,99] (0,28–1,58) Ед/кг;  $W=6,29$ ;  $p=0,033$ ); в группе ТМК+НМГ (с 0,63 [0,47; 0,86] (0,10–1,22) Ед/кг до 0,81 [0,54; 0,92] (0,25–1,42) Ед/кг;  $W=7,67$ ;  $p=0,013$ ). Однако в конечной точке наблюдения не было зафиксировано статистически значимых различий между сравниваемыми группами ( $N=5,42$ ;  $p=0,066$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Репрезентативность выборок

Преимуществами настоящего исследования были широкие критерии включения, набор и наблюдение пациентов осуществлялось в условиях реальной клинической практики. Достаточная продолжительность наблюдения, отсутствие значимых различий в исходных характеристиках изучаемых популяций, позволяет экстраполировать полученные результаты на среднестатистическую популяцию детской возрастной группы с манифестацией СД1.

### Сопоставление с другими публикациями

Результаты представленного исследования продемонстрировали эффективность дистанционных методов наблюдения в достижении и поддержании целевых значений уровня  $HbA_{1c}$  в течение года по сравнению со СН детей с манифестацией СД1 при отсутствии различий в суточной потребности в инсулине. Добавление НМГ в качестве дополнения к дистанционному наблюдению позволило максимально увеличить долю компенсированных пациентов.

На сегодняшний день опубликовано достаточное количество исследований, доказывающих эффективность НМГ по сравнению со стандартным самоконтролем в управлении СД1. Так, результаты рандомизированного многоцентрового клинического исследования, проведенного в США, продемонстрировали значимое улучшение гликемического контроля через 26 недель наблюдения [7]. Схожие результаты были получены в 8-недельном рандомизированном перекрестном исследовании, которое продемонстрировало, что использование НМГ у молодых людей с СД1 позволяет дольше удерживать целевые показатели и уровень  $HbA_{1c}$  по сравнению со стандартным самоконтролем уровня глюкозы в крови [8].

Вместе с тем, несмотря на доказанную эффективность использования НМГ, остается проблема поддержания целевых значений гликемии на протяжении длительного периода динамического наблюдения. Трудности в достижении компенсации диабета демонстрирует исследование, в котором оценивалось использование НМГ на протяжении 12 месяцев [9]. Было показано, что использование НМГ эффективно снижа-

ет уровень  $HbA_{1c}$ , а также частоту гипогликемии, однако немногие пациенты достигали целевого уровня  $HbA_{1c} < 7,0\%$ , что актуализирует проблему адекватности самоконтроля у подростков и молодых людей с СД1. В рандомизированном 26-недельном исследовании эффективности НМГ в разных возрастных группах пациентов с СД1 также не было выявлено значимого преимущества при использовании НМГ у подростков и молодых людей с СД1 [10].

Ухудшение гликемического контроля и закономерное снижение доли пациентов, достигших целевого уровня  $HbA_{1c}$  с увеличением длительности диабета, связывают со снижением приверженности к лечению у большинства больных [11]. Более частое и активное дистанционное взаимодействие между врачом и пациентами, в том числе с отдаленных территорий, независимо от наличия НМГ, продемонстрированное в нашей работе, повышает доступность и качество специализированной медицинской помощи, тем самым позволяет более эффективно управлять СД1 у детей. Ранее в ряде отечественных исследований, была показана значимая роль дистанционного наблюдения посредством регулярных ТМК в улучшении гликемического контроля, приверженности к лечению и качества жизни, а также в сокращении обращений за неотложной медицинской помощью [12, 13]. Кроме того, в исследовании Д.Н. Лаптева с соавт. продемонстрирована возможность повышения эффективности и качества дистанционных консультаций при использовании программного обеспечения для управления СД и возможностью дистанционной передачи данных лечащему врачу [13]. ТМК, включающие индивидуальную оценку данных гликемии, питания, физической активности с коррекцией индивидуальных коэффициентов инсулина, являются основой успешного управления диабетом, что подтверждается также в ряде исследований, включенных в систематический обзор [14].

### Клиническая значимость результатов

В условиях реальной клинической практики на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции были разработаны, внедрены и стали доступны для законных представителей детей с СД1, дистанционные методы медицинского наблюдения, которые продемонстрировали свою эффективность на протяжении важного этапа в течении диабета — первого года после манифестации. Полученный опыт дистанционного наблюдения детей с впервые выявленным СД1 в период пандемии, позволяет эффективно использовать разработанные технологии в текущей клинической практике.

### Ограничения исследования

Авторы работы обсуждали вопрос о целесообразности увеличения объема выборки в группе ТМК. Однако после начала льготного обеспечения системами НМГ набор в эту группу был прекращен по этическим соображениям. В этой связи не исключается некоторое смещение результатов по уровню  $HbA_{1c}$  в группе ТМК. Вместе с тем объем выборки является достаточным для проведения корректного статистического анализа.

## НАПРАВЛЕНИЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Непрерывный анализ результатов применения методов дистанционного медицинского наблюдения в клинической практике на фоне широкого обеспечения детей системами НМГ в рамках федеральной программы «Борьба с сахарным диабетом» инициировали создание на базе ОЦДЭ технологии дистанционного медицинского контроля у детей, использующих НМГ, что предопределило дальнейшие исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптимизированные в условиях ограничения доступности плановой медицинской помощи методы дистанционного динамического наблюдения детей с манифестацией СД1 продемонстрировали лучшую эффективность в достижении и поддержании гликемического контроля по сравнению со СН, что диктует необходимость более широкого использования их в клинической практике. Основным фактором, способствующим достижению компенсации СД1 у детей, является доступность специа-

лизированной медицинской помощи и регулярные консультации врача.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена по инициативе авторов за счет бюджетных средств государственного автономного учреждения здравоохранения, на базе которого проводилось исследование, без привлечения дополнительного финансирования.

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

**Участие авторов.** Промин И.А., Киев А.В., Полякова В.М. — концепция и дизайн исследования, получение и анализ данных, написание текста; Астахова Е.С., Словак М.А. — получение и анализ данных, написание текста; Савельев Л.И. — внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи и статистический анализ материалов.

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. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes*. 1995;44(8):968-983
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321(7258):405-412. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>
3. Hirose A, Furushima D, Yamaguchi N, Kitano S, Uchigata Y. Prediction of retinopathy at 20 years after onset in younger-onset type 1 diabetes using mean metabolic memory-free HbA1c values: the importance of using HbA1c data of total, not partial, diabetes duration. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3812-3814. doi: <https://doi.org/10.2337/dc13-0532>
4. Berezin A. Metabolic memory phenomenon in diabetes mellitus: Achieving and perspectives. *Diabetes Metab Syndr*. 2016;10(2 Suppl 1):S176-S183. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.03.016>
5. Reynolds KA, Helgeson VS. Children with diabetes compared to peers: depressed? Distressed? A meta-analytic review. *Ann Behav Med*. 2011;42(1):29-41. doi: <https://doi.org/10.1007/s12160-011-9262-4>
6. Rechenberg K, Whittemore R, Grey M. Anxiety in Youth With Type 1 Diabetes. *J Pediatr Nurs*. 2017;32:64-71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2016.08.007>
7. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(23):2388-2396. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6940>
8. Thabit H, Prabhu JN, Mubita W, et al. Use of Factory-Calibrated Real-time Continuous Glucose Monitoring Improves Time in Target and HbA1c in a Multiethnic Cohort of Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: The MILLENNIALS Study. *Diabetes Care*. 2020;43(10):2537-2543. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-0736>
9. Miller KM, Bauza C, Kanapka LG, et al. Continuous Glucose Monitoring Provides Durable Glycemic Benefit in Adolescents and Young Adults with Type 1 Diabetes: 12-Month Follow-Up Results. *Pediatr Diabetes*. 2023;2023:6718115. doi: <https://doi.org/10.1155/2023/6718115>
10. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(14):1464-1476. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805017>
11. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther*. 2001;26(5):331-342. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2001.00363.x>
12. Лаптев Д.Н., Емельянов А.О., Самойлова Ю.Г., и др. Дистанционное наблюдение и лечение детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // *Проблемы Эндокринологии*. — 2020. — Т. 66. — №4. — С. 50-60. [Laptev DN, Emelyanov AO, SamoiloVA YG, et al. Remote monitoring and treatment of children and adolescents with type 1 diabetes. *Problems of Endocrinology*. 2020;66(4):50-60. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12201>
13. Лаптев Д.Н., Емельянов А.О., Демина Е.С., и др. Дистанционное управление гликемией с применением устройств для беспроводной передачи данных у детей с сахарным диабетом 1 типа: промежуточные результаты клинической апробации // *Проблемы Эндокринологии*. — 2025. — Т. 71. — №3. — С. 39-45. [Laptev DN, Emelyanov AO, Demina ES, et al. Remote glycemic control using devices for wireless data transmission in children with type 1 diabetes mellitus: interim results of clinical approbation. *Problems of Endocrinology*. 2025;71(3):39-45. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl13492>
14. Lee SWH, Ooi L, Lai YK. Telemedicine for the Management of Glycemic Control and Clinical Outcomes of Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Front Pharmacol*. 2017;8:330. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00330>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\*Киев Алексей Васильевич, д.м.н. [Alexey V. Kiiayev, MD, PhD]; адрес: Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3 [address: 1 Repina street, 620028 Ekaterinburg, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5578-5242>; eLibrary SPIN: 7092-7894; e-mail: thyroend@mail.ru

Промин Иван Александрович [Ivan A. Promin, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1193-4856>; eLibrary SPIN: 4023-7975; e-mail: i-promin@yandex.ru

**Полякова Валентина Михайловна** [Valentina M. Polyakova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8123-9181>;  
eLibrary SPIN: 1830-3491; e-mail: valencia9403@gmail.com

**Асташова Екатерина Сергеевна** [Ekaterina S. Astashova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0421-1900>;  
eLibrary SPIN: 6814-3479; e-mail: astashova.es@gmail.com

**Словак Мария Александровна** [Maria A. Slovak, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3652-9531>;  
eLibrary SPIN: 3277-6940; e-mail: slovakmaria@yandex.ru

**Савельев Леонид Иосифович**, к.м.н. [Leonid Y. Savelyev, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5180-6560>;  
Scopus Author ID: 55535477300; eLibrary SPIN: 1427-5514; e-mail: sav7000@yandex.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Промин И.А., Кияев А.В., Полякова В.М., Асташова Е.С., Словак М.А., Савельев Л.И. Оптимизация методов динамического наблюдения детей с манифестацией сахарного диабета 1 типа в условиях ограничения доступности медицинской помощи и оценка их эффективности // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 183–190. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13397>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Promin IA, Kiiayev AV, Polyakova VM, Astashova ES, Slovak MA, Savelyev LI. Optimization of methods of dynamic observation of children with manifestation of type 1 diabetes mellitus in conditions of limited availability of medical care and evaluation of their effectiveness. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):183–190. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13397>

## ИЗМЕНЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ И СТАРЕНИИ КАК ПРИЧИНА ПОВЫШЕННОЙ ХРУПКОСТИ СКЕЛЕТА



© А.С. Жданова<sup>1\*</sup>, Ж.Е. Белая<sup>1</sup>, Д.А. Катаева<sup>1</sup>, К.А. Омельченко<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №31 имени академика Г.М. Савельевой, Москва

Интерес к изучению продуктов промежуточного метаболизма и клеточной биоэнергетики связан с глобальным ростом распространенности метаболических заболеваний. Структурные особенности костной ткани с повышенным риском низкоэнергетических переломов при сахарном диабете связаны с комплексными нарушениями костного метаболизма, включая накопление конечных продуктов гликирования, подавление остеобластогенеза, усиление экспрессии склеростина, развитие окислительного стресса и усиление катаболических процессов в клетках под влиянием гипергликемии. Патогенетические изменения при остеопорозе в свою очередь связаны со сложными изменениями клеточного энергообмена, митохондриальной функции, а также нарушениями синтеза и распада пуринов, которые способствуют прогрессирующему дисбалансу костного ремоделирования и снижению биомеханических свойств костной ткани. В настоящем обзоре литературы собрана информация об основных источниках и путях синтеза аденозинтрифосфата в костных клетках, механизмах регуляции энергообмена в норме, а также в условиях гипергликемии при сахарном диабете и в условиях возрастных изменений организма с развитием остеопороза. Представленные данные открывают новые перспективы для разработки таргетной терапии описанных метаболических нарушений как потенциального подхода к профилактике и лечению патологии костной ткани.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** энергообмен; клетка; гликолиз; окислительное фосфорилирование; пурины; сахарный диабет; остеопороз; кость; метаболизм.

## CHANGES IN BONE TISSUE ENERGY METABOLISM IN DIABETES MELLITUS AND AGING AS A CAUSE OF INCREASED SKELETAL FRAGILITY

© Anastasiia S. Zhdanova<sup>1\*</sup>, Zhanna E. Belaya<sup>1</sup>, Dariia A. Kataeva<sup>1</sup>, Konstantin A. Omelchenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital № 31 named after academician G.M. Savelieva, Moscow, Russia

Interest in studying intermediary metabolic products and cellular bioenergetics is driven by the global increase in the prevalence of metabolic diseases. Structural features of bone tissue associated with an increased risk of fragility fractures in diabetes mellitus are associated with complex disorders of bone metabolism, including the accumulation of advanced glycation end products, suppression of osteoblastogenesis, increased sclerostin expression, development of oxidative stress and enhancement of catabolic processes under the influence of hyperglycemia. Pathogenetic changes in osteoporosis, in turn, are associated with complex alterations in cellular energy metabolism, mitochondrial function, and purine homeostasis, which contribute to a progressive imbalance in bone remodeling and a decrease in the biomechanical properties of bone tissue. This literature review provides information on the main sources and pathways of adenosine triphosphate synthesis in bone cells, the mechanisms of energy metabolism regulation under normal conditions, as well as under conditions of hyperglycemia in diabetes mellitus and under conditions of age-related changes in the body with the development of osteoporosis. The presented data reveal promising prospects for the development of targeted therapies aimed at the described metabolic alterations, offering a potential approach for the prevention and management of bone disorders.

**KEYWORDS:** energy metabolism; cell; glycolysis; oxidative phosphorylation; purines; diabetes mellitus; osteoporosis; bone; metabolism.

### ВВЕДЕНИЕ

Энергетический обмен является неотъемлемой частью любой клетки организма для обеспечения процессов ее эффективного функционирования, поддержания гомеостаза и реагирования на изменения внешней среды. Клетки, ответственные за костный метаболизм — остеобласты и остеокласты, — требуют значительных количеств энергетических субстратов (глюкозы, жирных

кислот, глутамина) для обеспечения процессов дифференцировки и выполнения специфических функций. Современные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи ключевых сигнальных путей, регулирующих развитие костных клеток, с путями энергетического обмена, способными динамически адаптироваться к изменяющимся энергетическим потребностям на разных этапах клеточного цикла. Основными метаболическими путями синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) являются процесс

гликолиза, цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса), окислительное фосфорилирование, а также окисление жирных кислот и метаболизм глутамина [1].

Многообещающим направлением для понимания путей патогенеза метаболических заболеваний скелета становится изучение особенностей энергообмена в клетках костной системы, в частности в условиях нарушения обмена глюкозы при сахарном диабете (СД), а также в условиях естественного старения с развитием первичного остеопороза, что может усугубляться нарушениями углеводного обмена.

**ФИЗИОЛОГИЯ ЭНЕРГООБМЕНА В КЛЕТКАХ КОСТНОЙ ТКАНИ**

До XXI века костную ткань относили к органам, функционирующим в условиях гипоксии и получающим энергию преимущественно при помощи путей гликолиза. Однако с развитием новых технологий оценки васкуляризации был сформулирован вывод о том, что остеобласты и остециты имеют достаточное снабжение кислородом, так как получают кровоснабжение из сосудов кости, а не из костного мозга, в связи с чем могут получать

энергию в том числе в аэробных условиях, используя процесс цикла Кребса и окислительного фосфорилирования в митохондриях [2].

При этом клетки остеогенной линии пластичны и могут использовать различные виды топлива и энергетические пути в зависимости от их статуса дифференцировки, окружающей среды и потребностей тканей [2].

Остеобластогенез начинается с мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, которые также являются предшественниками для синтеза адипоцитов. Помимо образования клеток костного матрикса, мезенхимальные стволовые клетки в процессе метаболизма костной ткани способны уменьшать созревание и активацию предшественников остеокластов, регулируя активность тартрат-резистентной кислой щелочной фосфатазы, матриксной металлопептидазы и катепсина К [3].

По мере пролиферации и дифференцировки клетки остеогенной линии (остеобласты, остециты) переходят от гликолитического пути на этапе пролиферации к увеличению активности окислительного фосфорилирования в качестве источника энергии для функционирования зрелых клеток (рис. 1) [2].

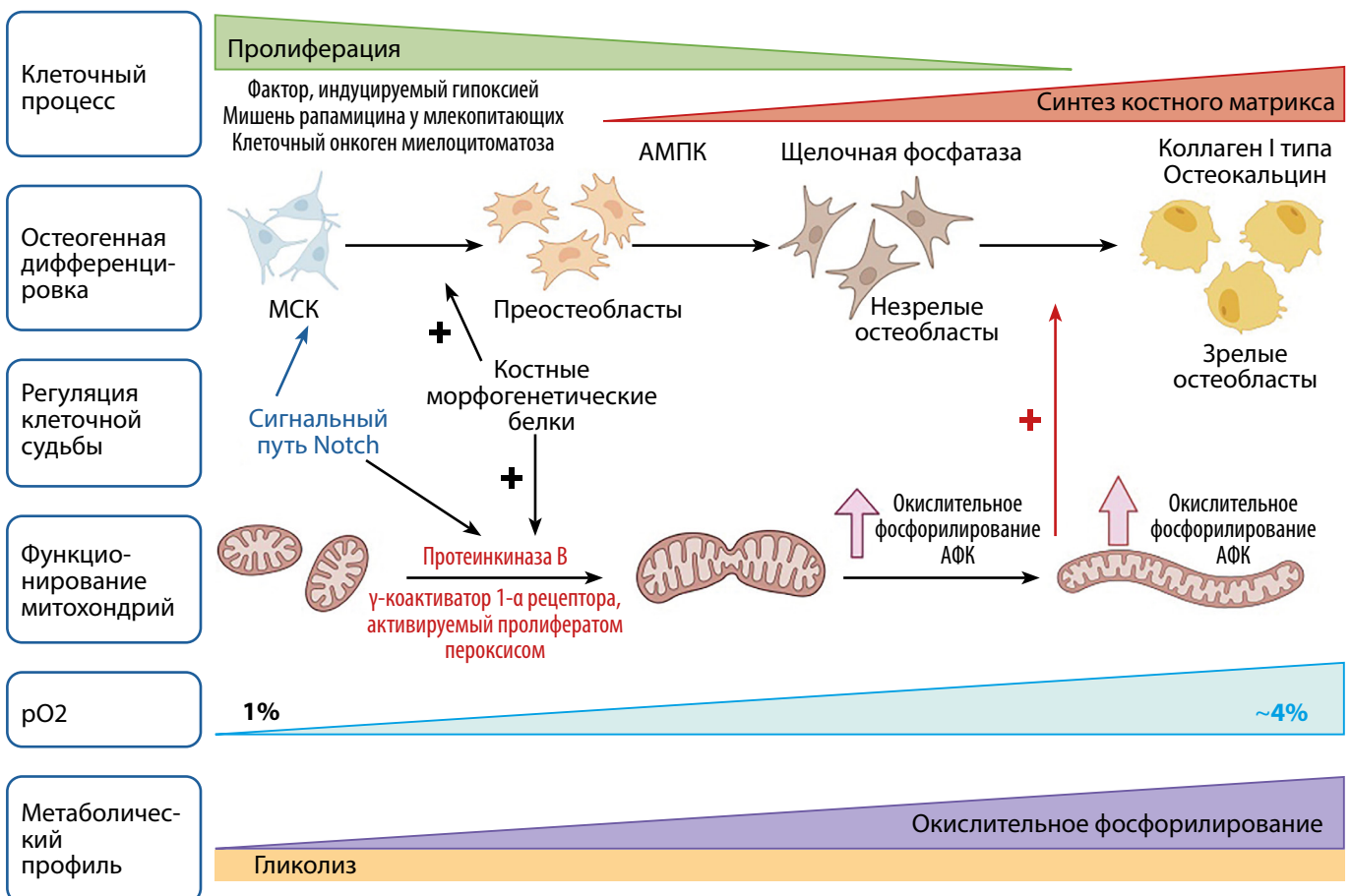


Рисунок 1. Биоэнергетическая регуляция и сигнальные пути в процессе дифференцировки остеобластов (создано при помощи BioRender).

**Примечание.** В процессе дифференцировки остеобласты в качестве источника энергии переходят от гликолиза к окислительному фосфорилированию. Преобладание гликолиза у преостеобластов обусловлено наличием в клетках незрелых митохондрий, а также повышенной экспрессией фактора, индуцируемого гипоксией под влиянием сигнального пути Notch, который ингибирует окислительное фосфорилирование и активирует гликолиз.

Созревание остеобластов сопровождается метаболическим сдвигом в сторону большего потребления кислорода, увеличением количества крипт митохондрий с активацией окислительного фосфорилирования за счет действия костных морфогенетических белков.

Notch — семейство трансмембранных белков; АФК — активные формы кислорода; АМПК — АМФ-активируемая протеинкиназа; МСК — мультипотентные стволовые клетки.

Важным регулятором в выборе пути биосинтеза энергии в процессе созревания мультипотентных стволовых клеток выступает сигнальный путь Notch. Действие Notch реализуется через HIF (Hypoxia-Inducible Factor — фактор, индуцируемый гипоксией), увеличивая его экспрессию, что приводит к усилению гликолиза в клетках. Однако последние работы публикуют данные о подавлении митохондриального и гликолитического метаболизма аномально повышенной передачей сигналов Notch [2].

Использование преимущественно гликолиза низкодифференцированными преостеобластами объясняется наличием в клетках фрагментированных органелл с незрелыми криптами митохондрий, не способными к адекватному окислительному фосфорилированию, а также обеспечение гликолизом поддержки низкого уровня активных форм кислорода, сохраняя возможность предотвращать повреждение генетического материала клеток. Эти данные согласуются с публикациями об эмбриональных стволовых клетках и соматических стволовых клетках из других тканей [2].

Потребность клеток в энергии на различных этапах их созревания реализуется через увеличение экспрессии GLUT-1, регулирование гликолиза и окислительно-фосфорилирования HIF, каскадом сигнального пути Wnt/ $\beta$ -катенин, костными морфогенетическими белками (BMP), а также системой передачи сигналов внутри клетки AMФ-активируемой протеинкиназой (AMПК) и мишенью рапамицина у млекопитающих (mTOR).

Вклад HIF в регуляцию биоэнергетики преимущественно заключается в подавлении окислительного фосфорилирования и одновременной активации гликолиза. Фактор, индуцируемый гипоксией, усиливает захват глюкозы, снижает окисление пирувата в митохондриях за счет повышения экспрессии пируватдегидрогеназы, а также дополнительно стимулирует транскрипцию ключевых гликолитических ферментов, таких как лактатдегидрогеназа, что приводит к восстановлению пирувата в цикле трикарбоновых кислот до лактата. Параллельно HIF подавляет  $\beta$ -окисление жирных кислот, еще больше ограничивая митохондриальный энергетический метаболизм [4].

Сигнальный каскад Wnt/ $\beta$ -катенин представляет собой важный регуляторный механизм, управляющий остеогенной дифференцировкой. Данный путь инициирует активацию мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток, стимулируя их пролиферацию и запуская ранние этапы остеогенеза [5]. Согласно имеющимся данным, передача сигналов Wnt способна потенцировать как гликолитические процессы, так и окислительное фосфорилирование, причем выраженность эффекта определяется продолжительностью воздействия. Однако существенным методологическим ограничением большинства исследований в данной области является применение иммортализованных клеточных линий вместо первичных культур, поскольку процесс иммортализации — бесконечного деления — существенно влияет на метаболическое программирование клеток [6].

Костные морфогенетические белки регулируют созревание и дифференцировку костных клеток активируя экспрессию ключевых генов (Runx2-фактора транскрипции дифференцировки остеобластов), а также воздействуя через неканонические (Akt/mTOR/MAPK) механиз-

мы. Однако данные об их влиянии на биоэнергетику противоречивы: Smith CO и Eliseev RA в 2021 г. описали активацию окислительного фосфорилирования под действием BMP с незначительным влиянием на гликолиз [7]. В то же время накоплены данные о стимулировании BMP в отношении mTOR и HIF1 $\alpha$ , что позволяет предполагать воздействие BMP на гликолитический метаболизм в остеогенной линии [8, 9].

Клетки остеогенной линии в качестве инструментов адаптации обладают сложными системами восприятия метаболитов и энергии, такими как AMФ-активируемая протеинкиназа (AMПК) и мишень рапамицина у млекопитающих (mTOR). AMФ-активируемая протеинкиназа выполняет функцию детектора уровня глюкозы и общего энергетического баланса клетки, тогда как mTOR служит главным рецептором доступности аминокислот. Активация AMПК стимулирует процессы окислительного фосфорилирования при помощи двух путей: 1) усиливает митохондриальный биоэнергетический потенциал, увеличивая количество митохондрий; 2) потенцирует экспрессию костного морфогенетического белка 2 (BMP2), который индуцирует окислительное фосфорилирование. Роль mTOR в остеогенезе заключается в регуляции пролиферации преостеобластов путем стимулирования гликолиза через активацию транскрипционных факторов HIF1 $\alpha$  и c-Myc, тогда для терминальной дифференцировки и окончательного созревания остеобластов необходима его инактивация. В то же время сигнальный путь mTOR контролирует активность AMФ-активируемой протеинкиназы [10, 11].

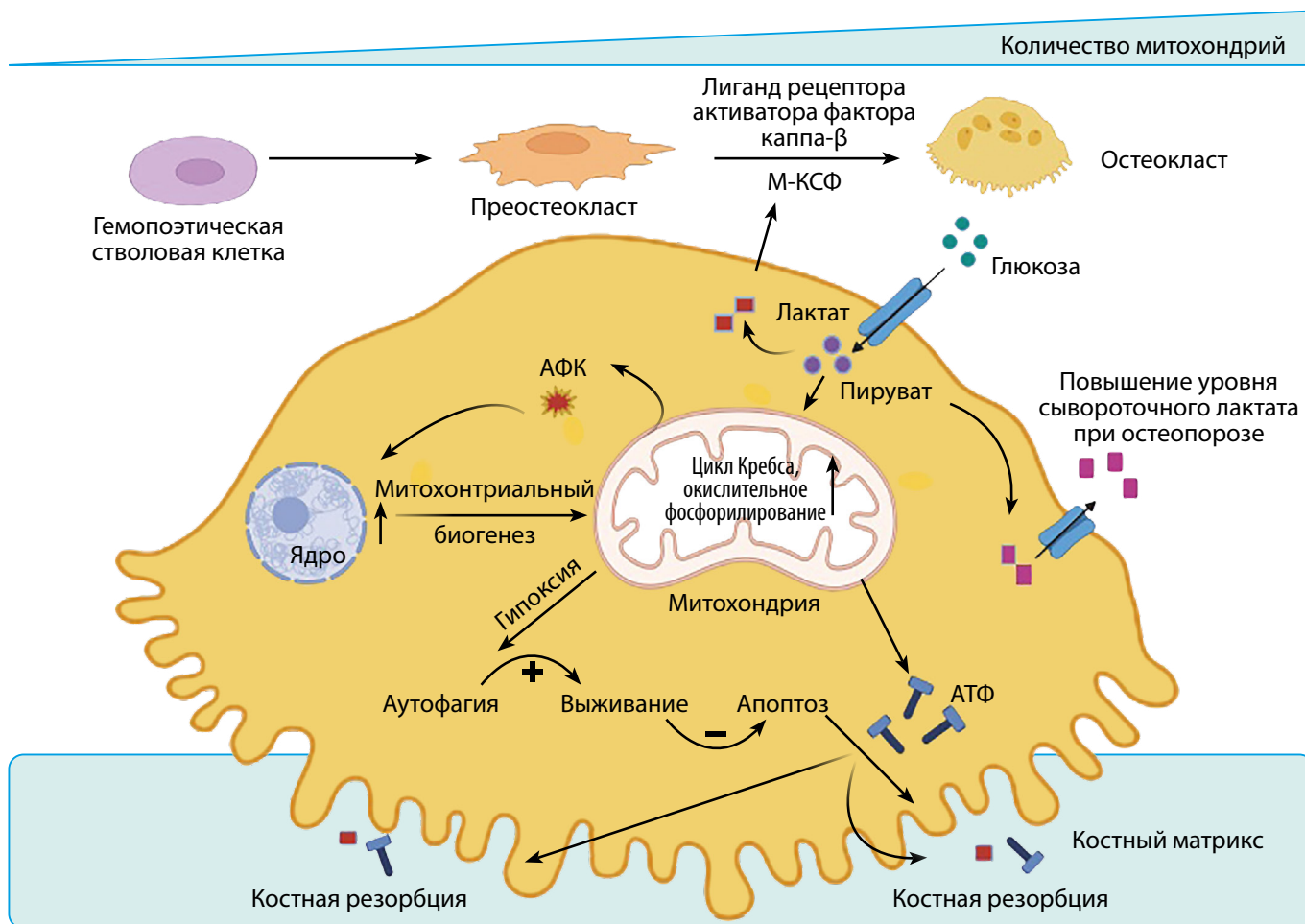
Дифференцировка и созревание клеток проявляется метаболическим сдвигом в сторону большего потребления кислорода, увеличения количества крипт митохондрий с активацией окислительного фосфорилирования и образованием активных форм кислорода, синтеза лактата.

Остеокласты в свою очередь происходят из клеток линии моноцитов/макрофагов, которые, сливаясь в многоклеточные гигантские клетки, способны к резорбции костной ткани. Процесс дифференцировки остеокластов требует метаболического перепрограммирования для поддержания биосинтетических субстратов и энергообеспечения (рис. 2) [12].

Остеокластогенез осуществляется благодаря значительному увеличению поглощения глюкозы предшественниками остеокластов за счет транспортеров GLUT-1 и GLUT-3, возрастания количества митохондрий в клетках, повышения скорости потребления кислорода и усилением экспрессии ферментов, участвующих в гликолизе, цикле трикарбоновых кислот и окислительном фосфорилировании. Кроме того, хотя дифференцировка остеокластов в основном зависит от глюкозы как источника энергии, пороговый уровень еще не установлен (слишком высокий или слишком низкий уровень глюкозы, вероятно, негативно влияет на активность резорбции костной ткани) [12].

Функция остеокластов реализуется при создании кислой среды ионами водорода H<sup>+</sup> с помощью карбоангидразы II, что способствует формированию локального кислого для разрушения неорганических минералов кости [12].

В работе Taubmann J и соавт. была выдвинута гипотеза об усилении гликолиза и выработке лактата в анаэробных условиях в случае резорбции костной ткани.



**Рисунок 2.** Особенности энергетического обмена в остеокласте в процессе остеокластогенеза (создано при помощи BioRender).

**Примечание.** В основе остеопороза лежит повышение активности остеокластов. Высокая потребность в энергии в процессе дифференцировки остеокластов обеспечивается путем увеличения количества митохондрий в клетках, усиления экспрессии ферментов, участвующих в окислительном фосфорилировании и цикле Кребса. Повышение деградации костного матрикса при остеопорозе поддерживается путем анаэробного гликолиза в условиях гипоксии, приводящего к накоплению лактата. Дополнительным механизмом поддержания энергообмена является аутофагия в остеокластах. АТФ — аденозинтрифосфат; М-КСФ — колониестимулирующий фактор макрофагов; цикл Кребса — цикл трикарбоновых кислот; АФК — активные формы кислорода.

При фармакологическом блокировании гликолиза с использованием 2-дезоксид-Д-глюкозы эффективно происходило ингибирование резорбции кости как в условиях *in vitro*, так и *in vivo*, однако не оказывало влияния на дифференцировку остеокластов и их жизнеспособность. Таким образом, необходимая энергия для дифференцировки остеокластов в основном вырабатывается в процессе окислительного фосфорилирования, а деградация костного матрикса остеокластами поддерживается гликолитическим процессом [13].

Дополнительным источником синтеза энергии в остеокластах выступает образование АТФ при окислении жирных кислот. Однако в условиях гипоксии остеокласты претерпевают изменения в виде метаболической адаптации для сохранения своего функционирования, что проявляется накоплением липидных включений и нарушением утилизации жирных кислот. Компенсаторно активируется NIF-зависимый захват глутамина, который служит источником  $\alpha$ -кетоглутарата для цикла трикарбоновых кислот [14].

Особенности вторичного остеопороза и изменения энергетического обмена костной ткани в условиях нарушения метаболизма глюкозы при сахарном диабете

Пациенты с СД имеют клинические особенности течения остеопороза и повышенный риск переломов при сравнении с пациентами без нарушений углеводного обмена, что связано со снижением скорости обновления костной ткани и нарушением ее микроархитектоники (рис. 3) [15].

В ряде отечественных исследований показано, что при СД изменения костного обмена обусловлены несколькими факторами: дефицитом или наличием дефектного инсулина, накоплением конечных продуктов гликирования (КПГ), хроническим воспалением, окислительным стрессом, влиянием осложнений СД: микроангиопатий, вторичного гиперпаратиреоза на фоне хронической болезни почек [16].

Отдельную роль играет плохой гликемический контроль у пациентов с СД, что подавляет экспрессию Runx2 (связанный с Runt транскрипционный фактор-2), участвующего в остеобластогенезе [1].

Основным субстратом в скелете для формирования конечных продуктов гликирования (КПГ) является коллаген 1-го типа, представляющий порядка 90% органического компонента костной ткани. Активация рецепторов к КПГ приводит к образованию активных форм

кислорода и провоспалительных цитокинов, что поддерживает хроническое воспаление при СД [15].

Неферментное гликирование коллагена приводит к формированию поперечных сшивок в коллагене, которые уменьшают пластичность костной ткани и снижают устойчивость к механическому воздействию, что в сочетании с повышенным риском падений приводит к появлению переломов [15].

Farlay D. были проанализированы данные биопсии подвздошной кости у пациентов с СД 1 типа (СД1) с низкотравматическими переломами и без, после чего результаты сравнили с данными здоровых людей без СД и без переломов (n=5 человек в каждой группе). Авторы оценивали содержание основного конечного продукта гликирования — пентозидина в кортикальной и трабекулярной костной ткани. У пациентов с СД1 содержание пентозидина в трабекулярной костной ткани было значительно выше и положительно коррелировало с уровнем гликированного гемоглобина [17].

T. Neumann и соавт. оценили взаимосвязь уровня пентозидина в сыворотке крови у пациентов с СД1 в пременопаузе (мужчины и женщины n=128) с частотой переломов и степенью снижения минеральной плотности

кости в сравнении с контрольной группой. По данным работы, уровень пентозидина у пациентов с СД1 являлся независимым фактором возникновения патологических переломов, вне зависимости от минеральной плотности кости [18].

Гипергликемия и ее конечные продукты подавляют дифференцировку остеобластов и образование новой костной ткани напрямую и опосредованно путем увеличения экспрессии склеростина в остеоцитах [19, 20].

Склеростин представляет собой гликопротеин, секретируемый остеоцитами, который выступает в роли антагониста сигнального пути Wnt. В норме активация пути Wnt стимулирует дифференцировку остеобластогенеза из мезенхимальных клеток-предшественников и снижение их апоптоза. Склеростин, связываясь конкурентно с LRP-5 (трансмембранный рецептор липопротеинов низкой плотности), напротив, приводит к снижению скорости образования кости [5, 15, 21].

Antonia García-Martín и соавт. продемонстрировали результаты исследования по оценке уровня склеростина у пациентов с СД2 (СД2) (n=74, контроль n=50). Уровень циркулирующего склеростина был повышен при СД2 независимо от пола и возраста, при этом у пациентов



**Рисунок 3.** Общие и отличные патогенетические механизмы нарушения костного ремоделирования при сахарном диабете 1 и 2 типа.

**Примечание.** Гипергликемия при сахарном диабете 1 и 2 типа приводит к накоплению конечных продуктов гликирования, окислительному стрессу, повышению уровня RANKL и повышению уровня склеростина, а также избыточному выведению кальция и фосфора почками при длительной декомпенсации углеводного обмена, что замедляет и ухудшает качество ремоделирования костной ткани. Абсолютный дефицит инсулина при сахарном диабете 1 типа ассоциирован с низким уровнем ИФР-1 и его сниженным анаболическим влиянием на костную ткань. Кроме того, для пациентов с сахарным диабетом 1 типа характерен недобор пика костной массы в молодом возрасте ввиду раннего дебюта заболевания и влияния декомпенсации углеводного обмена, что клинически характеризуется более низкой МПК. В условиях сахарного диабета 2 типа вследствие инсулинорезистентности уменьшается активация инсулиновых рецепторов на остеобластах, что снижает привлечение остеокластов и их функциональную активность. Низкий уровень костного обмена обуславливает наличие нормальной или завышенной МПК у данных пациентов.

с остеопорозом и СД показатели были выше, чем у пациентов с СД без остеопороза. Была выявлена корреляция его уровня со значением гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ), маркерами костного обмена, минеральной плотностью кости, а также с продолжительностью заболевания СД2 [22].

В отношении СД1 и уровня склеростина в литературе представлено несколько работ, подтверждающих его повышение у детей и взрослых с СД1 [19, 23–25].

Отрицательная корреляция уровня склеростина с уровнем гликированного гемоглобина была описана Wedrychowicz A. у детей и подростков с СД1 [25]. Rubin M.R. также подтверждено значимое повышение склеростина при СД1, однако не выявили связи с уровнем гликированного гемоглобина [26]. Отличия в полученных результатах, вероятно, всего, обусловлены разницей в возрасте участников (дети в первом случае и взрослые во втором случае), так как уровень склеростина повышается в течение жизни, и более высокие его значения могли исказить взаимосвязь с  $HbA_{1c}$ .

По результатам работы Neumann T и соавт. показатели склеростина у пациентов с СД1 были выше, чем в контрольной группе, однако авторы не отметили связи склеростина с маркерами метаболизма костной ткани. Таким образом, было выдвинуто предположение о том, что склеростин может быть связан с остеопорозом независимо от маркеров метаболизма костной ткани [19].

Отдельного внимания в рамках метаболического взаимодействия костной ткани и эндокринной функции поджелудочной железы заслуживает производное остеобластов — остеокальцин. В организме он существует в виде двух форм: карбоксилированная или «неактивная» форма остеокальцина, которая является важным строительным элементом костного матрикса, выступая в качестве цементирующего фактора при связывании коллагена с минерализованными компонентами кости, и декарбоксилированная или «активная форма» остеокальцина, которая образуется при воздействии остеокластов на костный матрикс и высвобождается в кровоток [27]. Активная форма остеокальцина оказывает влияние на клеточный метаболизм в качестве гормона. В поджелудочной железе остеокальцин воздействует на бета-клетки, стимулируя секрецию инсулина, и в то же время активирует продукцию адипонектина адипоцитами, который повышает чувствительность к инсулину. Таким образом, костная ткань через остеокальцин вносит вклад и в регуляцию гомеостаза глюкозы [2].

В 2007 г. Li и соавт. опубликовали результаты исследования наблюдения за животными с нокаутированным геном остеокальцина. Авторы исследовали мышей с избыточным весом и высоким уровнем глюкозы в крови при сниженном уровне инсулина. В результате эксперимента выявлено формирование инсулинорезистентности у мышей при выключении гена остеокальцина, что проявлялось в нарушении толерантности к глюкозе и снижении скорости инфузии глюкозы в исследованиях с гиперинсулинемическим эугликемическим клэмпом [28].

Данное открытие в сочетании с ранее известной ролью инсулина в стимулировании ремоделирования костной ткани выявило наличие прямой связи между костью и поджелудочной железой, взаиморегулирующими секрецию инсулина и метаболизм костной ткани [29].

В двух исследованиях на группах пациентов с СД2 (Xiao-Yu Ma и Jee-Aee Im) была продемонстрирована взаимосвязь уровня остеокальцина с нарушением углеводного обмена [30, 31]. Значения остеокальцина у пациентов с СД были значительно ниже по сравнению с контрольной группой. Была выявлена отрицательная корреляция остеокальцина с показателями глюкозы и гликированного гемоглобина, а также корреляция с индексом НОМА.

Однако при анализе результатов проводилась оценка общего уровня остеокальцина без разделения на активную и неактивную форму, в то время как именно декарбоксилированная форма гормона оценивалась в исследованиях на мышах. Таким образом, остается открытым вопрос, какую роль играет декарбоксилированный остеокальцин в регуляции энергетического обмена у человека [32].

Характерной особенностью клеток при СД является снижение количества митохондрий и развитие митохондриальной дисфункции под влиянием хронической гипергликемии [33].

Дополнительное влияние на уровень энергообмена у пациентов с СД оказывают адипокины, такие как липокалин-2, также известный как нейтрофильный желатиназо-ассоциированный липокалин (NGAL). Имеются данные о выработке этого адипокина в костной ткани [34].

Mattia Capulli и соавт. продемонстрировали результаты удаления гена липокалина-2 на животной модели мышей. У мышей с инактивированным геном было выявлено снижение объема трабекулярной костной ткани и уменьшение остеобластов при отсутствии изменений остеокластов. При наличии у мышей повышенной массы тела и гиперфагии на фоне отсутствия липокалина-2 наблюдалась более низкая гликемия натощак, гиперинсулинемия, полиурия и глюкозурия. В совокупности эти результаты указывают на важную роль липокалина-2 в метаболизме костной ткани, подчеркивая связь с метаболизмом глюкозы [35].

Дальнейшие популяционные исследования W. Wang в Китае показали, что уровень липокалина-2 у пациентов с СД2 был значительно выше, чем в контрольной группе, и его экспрессия положительно коррелировала с уровнями воспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-альфа [36].

Снижение скорости обновления костной ткани подтверждается регистрацией низких уровней маркеров костного обмена.

По результатам метаанализа K. Nurgun и соавт. 2017 г. были выделены особенности изменения маркеров при СД. Снижение показателей С-терминального телопептида коллагена 1-го типа, остеокальцина, N-терминального пропептида проколлагена 1-го типа наблюдалось в группах пациентов с СД1 и СД2 независимо от типа СД по сравнению с группой контроля. При этом было отмечено повышение уровня склеростина в группах СД, однако при СД2 показатель был выше, чем в группе контроля и группе СД1. Тартрат-резистентная кислая фосфатаза была значительно ниже у пациентов с СД2 по сравнению с контролем. Уровень остеопротегерина был значительно выше при СД в целом по сравнению с контролем [37].

В физиологических условиях эндогенный инсулин приводит к увеличению выработки инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), оказывая анаболическое действие на костные клетки. У пациентов с СД1 абсолютный дефицит инсулина приводит к снижению остеобластогенеза и обуславливает низкую скорость обновления костной ткани и снижение минеральной плотности кости [38].

M. Zhang и соавт. продемонстрировали дефекты минерализации и снижение плотности костной ткани при выключении гена, кодирующего рецептор ИФР-1 на примере мышей. Мыши, несущие эту специфичную для костной ткани мутацию, были нормального размера и веса, но по сравнению с нормальными мышами того же возраста у них наблюдалось значительное уменьшение объема губчатой костной ткани, количества трабекул, а также увеличение расстояния между трабекулами. При этом снижение скорости минерализации остеоида происходило при повышении активности остеобластов и остеокластов, которое фиксировалось во время эксперимента [39].

Несколько позже Tao Wang с соавт. представили результаты исследования по оценке влияния ИФР-1 на формирование энхондральной кости во время заживления переломов. Ученые оценили состояние костной мозоли через 10, 15, 21 и 28 дней после перелома большеберцовой кости на мышинной модели с нокаутом гена рецептора ИФР-1. При отсутствии влияния ИФР-1 наблюдался меньший размер костной мозоли с меньшим объемом кости, сопровождающийся дефектом минерализации и микроархитектурными аномалиями кости. Дополнительно было зафиксировано снижение маркеров костеобразования (остеокальцин, щелочная фосфатаза, коллаген 1 $\alpha$ 1) у мышей с выключенным ИФР-1, что подтверждало важную роль ИФР-1 в дифференцировке остеобластов во время заживления переломов [40].

Патогенетические механизмы костного ремоделирования у пациентов с СД2 в свою очередь связаны с изменением синтеза DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4, дипептидилпептидаза-4) остеокластами и нарушением ранней дифференцировки остеобластов [41].

По результатам проспективного рандомизированного контролируемого исследования Megan M. Weivoda и соавт. были выделены специфические для остеокластов факторы, одним из которых стала DPP-4.

Под влиянием RANKL (Receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand = Рецепторный активатор ядерного фактора каппа-В лиганд) в остеокластах происходит экспрессия DPP-4, повышение которого способствует снижению уровня GLP-1 (глюкагоноподобного пептида-1), снижению инсулина и увеличению секреции глюкагона.

Взаимосвязь костного метаболизма с метаболизмом глюкозы через DPP-4 становится мишенью для терапевтического воздействия как со стороны антирезорбтивной терапии, так и со стороны сахароснижающих препаратов.

Авторы продемонстрировали значительное снижение циркулирующего DPP-4 и повышение GLP 1 в группе пациентов, получавших деносумаб, при сравнении с группой плацебо.

В своей второй работе с участием пациентов с СД2 и предиабетом авторы описали влияние терапии деносумабом на показатели углеводного обмена при сравнении с лечением препаратами бисфосфонатов, кальция и витамином D.

Исследования «случай-контроль» проводилось в клинике Мэйо в Рочестере с 2009 по 2016 гг. Включенные пациенты были в возрасте от 45 до 100 лет с остеопорозом, которые в течение как минимум 1 года принимали деносумаб, пероральные или внутривенные бисфосфонаты или добавки с кальцием и витамином D. 12-месячный курс лечения деносумабом снизил уровень HbA<sub>1c</sub> сильнее, чем прием бисфосфонатов или добавок с кальцием и витамином D [41].

Помимо влияния на маркеры костного метаболизма и скорость ремоделирования кости, СД способен оказывать воздействие на костный обмен со стороны жировой ткани.

Мезенхимальные стволовые клетки способны дифференцироваться не только в остеобласты, но и в адипоциты, в зависимости от чувствительности рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом гамма-типа. При активации 2 изоформы рецептора клетки остеобластного происхождения превращаются в терминально дифференцированные адипоциты, нарушая баланс между адипогенезом и остеобластогенезом в костном мозге [42].

Изучение взаимосвязи жировой ткани с показателями костного обмена на животных моделях мышей с СД продемонстрировало отрицательную корреляцию между содержанием адипоцитов костного мозга и потерей трабекулярной и кортикальной кости [43].

Wei Li и соавт. продемонстрировали увеличение содержания жировой ткани в костном мозге большеберцовой кости у пациентов с впервые выявленным СД1 (n=35) при сравнении с контрольной группой. Авторы выделили обратную связь между долей жира в костном мозге и объемом и количеством трабекул костной ткани [44].

Vicente FC Andrade и соавт. описали влияние компенсации углеводного обмена при СД2 на количество адипоцитов в костном мозге. Процент адипоцитов преобладал в группе пациентов с уровнем гликированного гемоглобина более 7,0%. Пациенты с лучшим гликемическим контролем имели более низкие показатели процентного объема адипоцитов на объем костного мозга, а также качество кости [45].

Angela Sheu и соавт. предлагают выделять пациентов с СД как кандидатов с высоким риском переломов при наличии: уровня гликированного гемоглобина более 8,0%, длительности заболевания более 5 лет, наличия макро- и микрососудистых осложнений, а также при назначении пациентам инсулинотерапии, тиазолидиндионов, канаглифлозина [46].

В настоящее время не разработан идеальный алгоритм обследования и выявления остеопороза у пациентов с СД ввиду особенностей изменения костной ткани. Однако в клинической практике может быть использован ряд инструментов для повышения чувствительности методов диагностики: 1) выбор дополнительного фактора риска в виде ревматоидного артрита при наличии СД2 в рамках расчета риска основных остеопоротических переломов по FRAX (Fracture Risk Assessment=оценка риска

переломов); 2) использование новой версии FRAX plus с возможностью выбора длительности СД; 3) определение трабекулярного костного индекса при проведении рентгеновской денситометрии, позволяющего оценивать косвенные показатели качества костной ткани; 4) оценка высоты тел грудных и поясничных позвонков лучевыми методами исследования с целью исключения компрессионных переломов у пациентов с некомпенсированным углеводным обменом или у пациентов на инсулинотерапии; 5) оценка минеральной плотности кости методом радиочастотной эхографической мультиспектротометрии (REMS) [46-49].

Понимание основных механизмов изменения метаболизма костной ткани при СД открывает возможности для оценки влияния новых сахароснижающих и других препаратов на процессы ремоделирования костной ткани в условиях хронической гипергликемии и возможной профилактики остеопоротических переломов [16, 50].

### **ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ СТАРЕНИЯ ОРГАНИЗМА И РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА**

Смещение равновесия костного ремоделирования в сторону усиления костной резорбции при возрастных изменениях отражает баланс между активацией и апоптозом остеокластов. Предполагается, что в физиологических условиях существует компенсаторный механизм, ограничивающий избыточную резорбцию кости, нарушение которого после менопаузы и в старшей возрастной группе способствует усиленной дифференцировке зрелых остеокластов и снижению их апоптоза.

В условиях остеопороза происходит формирование гипоксической среды, особенно в зонах резорбции, где уровень кислорода значительно ниже, чем в других участках тканей, что регулирует апоптоз остеокластов [12].

При гипоксии метаболическая адаптация остеокластов проявляется путем активации АМФ-активируемой протеинкиназы, что стимулирует аутофагию и усиливает дифференцировку остеокластов через подавление mTOR. Дополнительное влияние на активацию остеокластов при остеопорозе оказывает HIF-1. Исследования как *in vivo*, так и *in vitro* продемонстрировали повышение экспрессии HIF-1 и контролируемых им гликолитических ферментов (лактатдегидрогеназы, пируваткиназы, фосфофруктокиназы) в остеокластах при гипоксии в условиях остеопороза [12].

Помимо усиления гипоксии с течением возраста, у человека происходит нарушение целостности и функциональной активности митохондрий (рост повреждений митохондриальной ДНК, снижение количества белков дыхательной цепи, накопление активных форм кислорода), что приводит к формированию окислительного стресса и запуску катаболических процессов в клетках [2].

Кроме того, снижение эффективности репликации ДНК, транскрипции и синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) при увеличении возраста негативно сказывается на костном ремоделировании: замедление обновления клеток препятствует обновлению костной ткани, а дефицит энергетического субстрата снижает ее прочность [2].

В развитии постменопаузального остеопороза важную роль играет воздействие окислительного стресса, ключевое значение при котором имеет нарушение метаболизма пуринов. Биосинтез пуриновых нуклеотидов осуществляется *de novo* из предшественников, включающих пентозофосфаты, аминокислоты, производные тетрагидрофолата и диоксид углерода, посредством многоступенчатого ферментативного каскада, и заканчивается катаболизмом этих соединений ферментативным расщеплением до мочевой кислоты при помощи фермента ксантиноксидазы [51].

Ключевым фактором нарушения пуринового обмена выступает недостаточность фермента гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы (ГГФТ). Физиологическая роль данного фермента заключается в реутилизации пуриновых оснований — он катализирует перенос фосфорибозильного остатка на гипоксантин и гуанин, превращая их, соответственно, в инозинмонофосфат (ИМФ) и гуанозинмонофосфат (ГМФ). Эти нуклеотиды, в свою очередь, выступают в роли естественных ингибиторов, регулирующих синтез пуринов *de novo* по принципу отрицательной обратной связи. При дефиците фермента продукция ИМФ и ГМФ снижается, что ослабляет ингибирующий контроль над биосинтезом пуринов. Следствием этого является компенсаторная активация синтеза пуринов *de novo* и значительное накопление мочевой кислоты — конечного продукта их катаболизма [51].

В физиологических концентрациях мочевая кислота оказывает протекторное действие на костную ткань, однако в условиях повышенной продукции оказывает повреждающее действие и способна увеличивать частоту остеопоротических переломов в группах риска, особенно среди женщин [52].

Увеличение образования мочевой кислоты подавляет систему антиоксидантной защиты и инициирует воспалительный ответ, что, в свою очередь, потенцирует костную резорбцию за счет активации остеокластов и ведет к потере костной массы. Параллельно реактивные формы кислорода индуцируют апоптоз остеобластов и стимулируют дифференцировку остеокластов, еще больше нарушая костный гомеостаз [53].

Накопление свободных радикалов способно индуцировать повреждение клеточных структур, включая генетический материал, а также нарушать фундаментальные метаболические процессы, такие как интенсификация перекисного окисления липидов и денатурация белковых молекул [51].

У женщин в постменопаузальном периоде регистрируется значительное повышение сыровоточного уровня мочевой кислоты, демонстрирующее тесную корреляцию с ИМТ и количеством жировой ткани [51]. Данное явление отчасти объясняется ключевой ролью эстрогенов в пуриновом обмене. С одной стороны, эстрогены повышают биодоступность ключевых пуриновых производных, в частности циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) [51], а экзогенная заместительная терапия эстрогенами ассоциирована с улучшением метаболизма пуринов и снижением риска развития гиперурикемии [54]. С другой стороны, элиминация пуриновых метаболитов также находится под гормональным контролем: экспрессия эстрогенового

рецептора  $\beta$  в эпителии почечных канальцев необходима для регуляции выведения мочевой кислоты [55]. Таким образом, дефицит эстрогенов в постменопаузе способствует усиленному превращению пуринов в мочевую кислоту с последующим ее накоплением, что в совокупности с генерацией активных форм кислорода вносит существенный вклад в нарушение костного гомеостаза.

Патологическое усиление адипогенеза, наблюдаемое при ожирении, дополнительно подавляет остеогенную дифференцировку. Взаимосвязь ожирения с метаболизмом пуринов проявляется в нескольких аспектах: во-первых, жировая ткань является источником гипоксантина, концентрация которого в крови независимо коррелирует с выраженностью ожирения; во-вторых, при ожирении нарушается баланс ферментов ксантиндегидрогеназа/ксантиноксидаза (КО), что интенсифицирует катаболизм пуринов и продукцию активных форм кислорода (АФК) [51]. Таким образом, дисбаланс синтеза и распада пуринов играет важную роль в патогенезе остеопороза.

Кроме того, внеклеточный аденозинтрифосфат (АТФ) может повышать уровень внутриклеточного кальция и активировать вторичных посредников, что способствует нормальному функционированию остеобластов. Позже были получены данные, что остеобласты и остеокласты экспрессируют почти все рецепторы P2Y и P2X, опосредуя множественные клеточные реакции путем локальной и системной передачи сигналов для контроля обновления костной ткани [56].

Рецепторы этой системы классифицируются на P2- и P1-типы в зависимости от их лигандной специфичности: P2-рецепторы взаимодействуют преимущественно с нуклеотидами (например, АТФ), тогда как P1-рецепторы избирательно активируются нуклеозидом аденозином. Оба класса пуринергических рецепторов присутствуют на поверхности остеобластов и остеокластов, что подчеркивает их важность в костном метаболизме.

Аденозин, являющийся производным адениновых нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ), в норме присутствует в организме в концентрациях 20–300 нМ [54], однако при развитии патологических процессов (травма, воспаление, клеточный стресс) наблюдается резкое, многократное повышение его внеклеточного уровня. Данное увеличение обусловлено стресс-индуцированной активацией ключевых ферментов эктонуклеотидазного каскада — эктонуклеотидтрифосфатдифосфогидролазы-1 (CD39) и экто-5'-нуклеотидазы (CD-73) [56]. В частности, при повреждении тканей внутриклеточный АТФ высвобождается через паннексиновые/коннексиновые каналы, после чего последовательно гидролизует CD39 до АМФ, а затем CD73 до аденозина. Помимо этого, тканеспецифическая щелочная фосфатаза (TNAP) также вносит вклад в генерацию внеклеточного аденозина, катализируя прямое расщепление АТФ [56].

Воздействие на аденозиновые рецепторы путем их активации или ингибирования оказывает существенное влияние на гомеостаз костной ткани. Помимо регуляции дифференцировки остеобластов и остеокластов, внеклеточный аденозин выполняет иммуномодулирующую функцию через привлечение нейтрофилов и подавление

T-клеток, одновременно стимулируя иммуносупрессивные клетки, что играет роль в разрешении воспаления в процессе заживления костей скелета.

Недавно было продемонстрировано снижение у животных с овариэктомией внеклеточного аденозина в костном мозге, а также снижение экспрессии CD-39 и CD-73, что свидетельствовало о сниженной сигнализации аденозина в условиях постменопаузы и остеопороза [57]. В свою очередь применение молекул, повышающих активность внеклеточного аденозина (таких как дипиридабол), предотвращало снижение костной массы у животных после удаления яичников [56].

Терапевтический потенциал представляет использование лекарственных препаратов, направленных на модуляцию аденозин-опосредованных сигнальных путей в процессе репарации костной ткани. Однако современная фармакология сталкивается с ограничениями, такими как быстрый полураспад аденозина (менее 10 секунд), низкая биодоступность, а также развитие побочных эффектов при его введении со стороны сердечно-сосудистой системы, в связи с чем продолжается поиск оптимального носителя для доставки аденозина в кость [60].

Удачное применение алендроновой кислоты в качестве носителя аденозина описано в эксперименте лечения остеопороза у мышей. При комбинированном действии лекарственная терапия позволяла не только снижать потерю костной массы, но и оказывала увеличение образования костной ткани, поскольку аденозин не только ингибировал остеокластогенез, но и стимулировал линию остеобластогенеза [59].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ демонстрирует центральную роль энергетического метаболизма в регуляции костного ремоделирования. Костные клетки обладают метаболической пластичностью, динамически переключаясь между гликолизом и окислительным фосфорилированием на разных этапах дифференцировки. Ключевые сигнальные пути (HIF, Wnt/ $\beta$ -катенин, AMPK/mTOR) интегрируют метаболические и морфогенетические сигналы, обеспечивая адаптацию биоэнергетики к функциональным потребностям клеток. В условиях гипергликемии изменение метаболизма обусловлено накоплением конечных продуктов гликирования, повышением уровня адипокинов, а также снижением скорости ремоделирования костной ткани. Ключевыми патогенетическими механизмами при остеопорозе выступают нарушение пуринового обмена с накоплением мочевой кислоты, развитие окислительного стресса и гипоксии костной ткани, а также возрастное снижение активности митохондрий. Существенный вклад в патогенез вносят нарушения пуринового обмена и дисрегуляция аденозиновой сигнализации. Изучение нарушений энергообмена при патологии скелета, особенно в условиях нарушения углеводного обмена, в частности СД, представляет интерес для полноценного понимания звеньев патогенеза и разработки таргетных препаратов для профилактики и лечения первичного и вторичного остеопороза и ассоциированных с ним патологических переломов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена в рамках государственного задания №124020700097-8.

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

**Участие авторов.** Белая Ж.Е. — концепция, внесение в рукопись существенной правки, одобрение финальной версии рукописи;

Жданова А.С. — анализ данных, написание статьи; Катаева Д.А. — концепция и дизайн статьи; Омельченко К.А. — внесение в рукопись правок, одобрение финальной версии рукописи. Все авторы одобрили финальную версию 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

- Srivastava RK, Sapra L, Mishra PK. Osteometabolism: Metabolic Alterations in Bone Pathologies. *Cells*. 2022;11(23):3943. doi: <https://doi.org/10.3390/cells11233943>
- Sautchuk RJ, Eliseev RA. Cell energy metabolism and bone formation. *Bone Rep*. 2022;16:101594. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2022.101594>
- Wu H, Yin G, Pu X, Wang J, Liao X, Huang Z. Coordination of Osteoblastogenesis and Osteoclastogenesis by the Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell-Derived Extracellular Matrix To Promote Bone Regeneration. *ACS Appl Bio Mater*. 2022;5(6):2913–2927. doi: <https://doi.org/10.1021/acsbm.2c00264>
- Kierans SJ, Taylor CT. Regulation of glycolysis by the hypoxia-inducible factor (HIF): implications for cellular physiology. *J Physiol*. 2021;599(1):23–37. doi: <https://doi.org/10.1113/JP280572>
- Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Канонический сигнальный путь Wnt/ $\beta$ -катенин: от истории открытия до клинического применения // *Терапевтический архив*. — 2016. — Т. 88. — №10. — С. 74–81. [Grebennikova TA, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, Melnichenko GA. The canonical Wnt/ $\beta$ -catenin pathway: From the history of its discovery to clinical application. *Therapeutic Archive*. 2016;88(10):74–81. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201688674-81>
- Zhu J, Thompson CB. Metabolic regulation of cell growth and proliferation. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019;20(7):436–450. doi: <https://doi.org/10.1038/s41580-019-0123-5>
- Smith CO, Eliseev RA. Energy Metabolism During Osteogenic Differentiation: The Role of Akt. *Stem Cells Dev*. 2021;30(3):149–162. doi: <https://doi.org/10.1089/scd.2020.0141>
- Karner CM, Lee SY, Long F. Bmp Induces Osteoblast Differentiation through both Smad4 and mTORC1 Signaling. *Mol Cell Biol*. 2017;37(4):e00253–16. doi: <https://doi.org/10.1128/MCB.00253-16>
- Huang F, Hu L, Zhang Y, Qu X, Xu J. BMP4 Moderates Glycolysis and Regulates Activation and Interferon-Gamma Production in CD4+ T Cells. *Front Immunol*. 2021;12:702211. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.702211>
- Li Y, Su J, Sun W, Cai L, Deng Z. AMP-activated protein kinase stimulates osteoblast differentiation and mineralization through autophagy induction. *Int J Mol Med*. 2018;41(5):2535–2544. doi: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2018.3498>
- Fitter S, Matthews MP, Martin SK, et al. mTORC1 Plays an Important Role in Skeletal Development by Controlling Preosteoblast Differentiation. *Mol Cell Biol*. 2017;37(7):e00668–16. doi: <https://doi.org/10.1128/MCB.00668-16>
- Da W, Tao L, Zhu Y. The Role of Osteoclast Energy Metabolism in the Occurrence and Development of Osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:675385. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.675385>
- Taubmann J, Krishnacoumar B, Böhm C, et al. Metabolic reprogramming of osteoclasts represents a therapeutic target during the treatment of osteoporosis. *Sci Rep*. 2020;10(1):21020. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77892-4>
- Morten KJ, Badder L, Knowles HJ. Differential regulation of HIF-mediated pathways increases mitochondrial metabolism and ATP production in hypoxic osteoclasts. *J Pathol*. 2013;229(5):755–764. doi: <https://doi.org/10.1002/path.4159>
- Ялочкина Т.О., Белая Ж.Е. Низкотравматичные переломы и костное ремоделирование при сахарном диабете 2 типа // *Ожирение и метаболизм*. — 2017. — Т. 14. — №3. — С. 11–18. [Yalochkina TO, Belaya ZE. Fragility fractures and bone remodeling in type 2 diabetes mellitus. *Obesity and metabolism*. 2017;14(3):11–18. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet2017311-18>
- Каронова Т.Л., Тимкина Н.В., Радугин Ф.М., Симаненкова А.В., Черникова А.Т., Гринева Е.Н. Особенности костного ремоделирования при сахарном диабете. // *Остеопороз и остеопатия*. — 2022. — Т.25. — №3. — С.63-64. [Karonova TL, Timkina NV, Radugin FM, et al. Osobennosti kostnogo remodelirovaniya pri sakharnom diabete. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2022;25(3):63-64. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13031>
- Farlay D, Armas LA, Gineyts E, Akhter MP, Recker RR, Boivin G. Nonenzymatic Glycation and Degree of Mineralization Are Higher in Bone From Fractured Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. *J Bone Miner Res*. 2016;31(1):190–195. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2607>
- Neumann T, Lodes S, Kästner B, et al. High serum pentosidine but not esRAGE is associated with prevalent fractures in type 1 diabetes independent of bone mineral density and glycaemic control. *Osteoporos Int*. 2014;25(5):1527–1533. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2631-7>
- Neumann T, Hofbauer LC, Rauner M, et al. Clinical and endocrine correlates of circulating sclerostin levels in patients with type 1 diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80(5):649–655. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.12364>
- Gaudio A, Privitera F, Battaglia K, et al. Sclerostin levels associated with inhibition of the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling and reduced bone turnover in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(10):3744–3750. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1901>
- Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Эпигенетические аспекты остеопороза // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2015. — Т. 70. — №5. — С. 541–548. [Grebennikova TA, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, et al. Epigenetic Aspects of Osteoporosis. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2015;70(5):541–548. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15690/vramn.v70.i5.1440>
- García-Martín A, Rozas-Moreno P, Reyes-García R, et al. Circulating levels of sclerostin are increased in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):234–241. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2186>
- Kurban S, Selver Eklioglu B, Selver MB. Investigation of the relationship between serum sclerostin and dickkopf-1 protein levels with bone turnover in children and adolescents with type-1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(5):673–679. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0001>
- Gennari L, Merlotti D, Valenti R, et al. Circulating sclerostin levels and bone turnover in type 1 and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1737–1744. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2958>
- Wędrychowicz A, Sztęfko K, Starzyk JB. Sclerostin and its significance for children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1D). *Bone*. 2019;120:387–392. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2018.08.007>
- Rubin MR, de Boer IH, Backlund JC, et al. Biochemical Markers of Bone Turnover in Older Adults With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(6):e2405–e2416. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac099>
- Moser SC, van der Eerden BCJ. Osteocalcin-A Versatile Bone-Derived Hormone. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;9:794. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00794>
- Lee NK, Sowa H, Hinoi E, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell*. 2007;130(3):456–469. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.05.047>
- Motyl KJ, Guntur AR, Carvalho AL, Rosen CJ. Energy Metabolism of Bone. *Toxicol Pathol*. 2017;45(7):887–893. doi: <https://doi.org/10.1177/0192623317737065>

30. Ma XY, Chen FQ, Hong H, Lv XJ, Dong M, Wang QY. The Relationship between Serum Osteocalcin Concentration and Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus – The Role of Osteocalcin in Energy Metabolism. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(2-3):110–116. doi: <https://doi.org/10.1159/000370198>
31. Im JA, Yu BP, Jeon JY, Kim SH. Relationship between osteocalcin and glucose metabolism in postmenopausal women. *Clin Chim Acta.* 2008;396(1-2):66–69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2008.07.001>
32. Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Цориев Т.Т., и др. Эндокринная функция костной ткани // *Остеопороз и остеопатии.* — 2015. — Т. 18. — №1. — С. 28–37. [Grebennikova TA, Belaya ZE, Tsoriev TT, et al. Endocrine function of bone tissue. *Osteoporosis and osteopathy.* 2015;18(1):28–37. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2015128-37>
33. Liu H, Wang S, Wang J, et al. Energy metabolism in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):69. doi: <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02141-x>
34. Yang Y, Liu J, Kousteni S. Lipocalin 2-A bone-derived anorexigenic and  $\beta$ -cell promoting signal: From mice to humans. *J Diabetes.* 2024;16(3):e13504. doi: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13504>
35. Capulli M, Ponzetti M, Maurizi A, et al. A Complex Role for Lipocalin 2 in Bone Metabolism: Global Ablation in Mice Induces Osteopenia Caused by an Altered Energy Metabolism. *J Bone Miner Res.* 2018;33(6):1141–1153. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3406>
36. Wang W, Ye S, Qian L, et al. Elevated serum lipocalin 2 levels are associated with indexes of both glucose and bone metabolism in type 2 diabetes mellitus. *Endokrynol Pol.* 2018;69(3):276–282. doi: <https://doi.org/10.5603/Epa.2018.0030>
37. Hygum K, Starup-Linde J, Harsløf T, et al. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Diabetes mellitus, a state of low bone turnover - a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(3):R137–R157. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0652>
38. Демидова Т.Ю., Плахотная В.М. Сахарный диабет и остеопороз: патогенетическая связь и современные принципы лечения // *Медицинский совет.* — 2021. — №7. — С. 96–107. [Demidova TY, Plakhotnyaya VM. Diabetes mellitus and osteoporosis: pathogenetic relationship and current principles of treatment. *Medical Council.* 2021;(7):96–107. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-7-96-107>
39. Zhang M, Xuan S, Boussein ML, et al. Osteoblast-specific knockout of the insulin-like growth factor (IGF) receptor gene reveals an essential role of IGF signaling in bone matrix mineralization. *J Biol Chem.* 2002;277(46):44005–44012. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M208265200>
40. Wang T, Wang Y, Menendez A, et al. Osteoblast-Specific Loss of IGF1R Signaling Results in Impaired Endochondral Bone Formation During Fracture Healing. *J Bone Miner Res.* 2015;30(9):1572–1584. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2510>
41. Weivoda MM, Chew CK, Monroe DG, et al. Identification of osteoclast-osteoblast coupling factors in humans reveals links between bone and energy metabolism. *Nat Commun.* 2020;11(1):87. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14003-6>
42. Sanches CP, Vianna AGD, Barreto FC. The impact of type 2 diabetes on bone metabolism. *Diabetol Metab Syndr.* 2017;9:85. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0278-1>
43. Kim TY, Schafer AL. Diabetes and Bone Marrow Adiposity. *Curr Osteoporos Rep.* 2016;14(6):337–344. doi: <https://doi.org/10.1007/s11914-016-0336-x>
44. Li W, Wang W, Zhang M, et al. Associations of marrow fat fraction with MR imaging based trabecular bone microarchitecture in first-time diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1287591. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1287591>
45. Andrade VFC, Besen D, Chula DC, et al. Bone Marrow Adiposity in Premenopausal Women With Type 2 Diabetes With Observations on Peri-Trabecular Adipocytes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(9):e3592–e3602. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab322>
46. Sheu A, White CP, Center JR. Bone metabolism in diabetes: a clinician's guide to understanding the bone-glucose interplay. *Diabetologia.* 2024;67(8):1493–1506. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06172-x>
47. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of Methods for Improving Fracture Risk Assessment in Diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J Bone Miner Res.* 2018;33(11):1923–1930. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3538>
48. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // *Остеопороз и остеопатии.* — 2021. — Т. 24. — №2. — С. 4–47. [Belaya ZE, Belova KY, Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2021;24(2):4–47. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12930>
49. Caffarelli C, Tomai Pitinca MD, Al Refaie A, et al. Ability of radiofrequency echographic multipectrometry to identify osteoporosis status in elderly women with type 2 diabetes. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(1):121–127. doi: <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01889-w>
50. Радугин Ф.М., Каронова Т.Л. Особенности костного ремоделирования у больных сахарным диабетом: фокус на витамин К2 // *Остеопороз и остеопатии.* — 2021. — Т. 24. — №3. — С. 11–18. [Radugin FM, Karonova TL. Bone metabolism in diabetes mellitus: focus on vitamin K2. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2021;24(3):11–18. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12929>
51. Yang K, Li J, Tao L. Purine metabolism in the development of osteoporosis. *Biomed Pharmacother.* 2022;155:113784. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113784>
52. Terán D, Doleželová E, Keough DT, et al. Crystal structures of Trypanosoma brucei hypoxanthine - guanine - xanthine phosphoribosyltransferase in complex with IMP, GMP and XMP. *FEBS J.* 2019;286(23):4721–4736. doi: <https://doi.org/10.1111/febs.14987>
53. Lin KM, Lu CL, Hung KC, et al. The Paradoxical Role of Uric Acid in Osteoporosis. *Nutrients.* 2019;11(9):2111. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11092111>
54. He H, Pan L, Liu F, et al. The Mediation Effect of Body Composition on the Association Between Menopause and Hyperuricemia: Evidence From China National Health Survey. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:879384. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.879384>
55. Liu H, Peng L, Ma J, et al. Low expression of estrogen receptor  $\beta$  in renal tubular epithelial cells may cause hyperuricemia in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2021;30(4):560–567. doi: <https://doi.org/10.1177/0961203320984231>
56. Newman H, Varghese S. Extracellular adenosine signaling in bone health and disease. *Curr Opin Pharmacol.* 2023;70:102378. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2023.102378>
57. Shih YV, Liu M, Kwon SK, et al. Dysregulation of ectonucleotidase-mediated extracellular adenosine during postmenopausal bone loss. *Sci Adv.* 2019;5(8):eaax1387. doi: <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax1387>
58. Albrecht-Küpper BE, Leineweber K, Nell PG. Partial adenosine A1 receptor agonists for cardiovascular therapies. *Purinergic Signal.* 2012;8(Suppl 1):91–99. doi: <https://doi.org/10.1007/s11302-011-9274-3>
59. Hoque J, Shih YV, Zeng Y, et al. Bone targeting nanocarrier-assisted delivery of adenosine to combat osteoporotic bone loss. *Biomaterials.* 2021;273:120819. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.120819>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Жданова Анастасия Станиславовна**, аспирант [**Anastasiia S. Zhdanova**, MD, PhD student]; адрес: Россия, 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dmitria Uljanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2948-5019>; eLibrary SPIN: 1996-5308; e-mail: [zhdanova.a.doc@mail.ru](mailto:zhdanova.a.doc@mail.ru)

**Белая Жанна Евгеньевна**, д.м.н. [Zhanna E. Belaya, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6674-6441>; eLibrary SPIN: 4746-7173; e-mail: [jannabelaya@gmail.com](mailto:jannabelaya@gmail.com)

**Катаева Дарья Альбертовна**, клинический ординатор [Dariia A. Kataeva, MD, clinical resident];

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2170-4957>; e-mail: dashakataeva27@yandex.ru

**Омельченко Константин Анатольевич**, к.м.н. [Konstantin A. Omelchenko, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1702-924X>; eLibrary SPIN: 2337-4550; e-mail: panerio77@gmail.com

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

#### **ЦИТИРОВАТЬ:**

Жданова А.С., Белая Ж.Е., Катаева Д.А., Омельченко К.А. Изменения энергетического обмена костной ткани при сахарном диабете и старении как причина повышенной хрупкости скелета // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 191–202. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13416>

#### **TO CITE THIS ARTICLE:**

Zhdanova AS, Belaya ZE, Kataeva DA, Omelchenko KA. Changes in bone tissue energy metabolism in diabetes mellitus and aging as a cause of increased skeletal fragility. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):191–202. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13416>

## РАЗЛИЧНЫЕ СТРАТЕГИИ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЖИРОВУЮ И МЫШЕЧНУЮ ТКАНЬ



© А.А. Вознесенская\*, Е.Е. Рожевская, М.В. Шестакова

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

Во всем мире распространенность ожирения и ассоциированных с ним заболеваний продолжает неуклонно расти, несмотря на значительное совершенствование подходов к его лечению. Появление препаратов инкретинового ряда и развитие бариатрической хирургии существенно расширило врачебный арсенал в борьбе с ожирением, дополнив диетические вмешательства, физические упражнения и ряд длительно используемых в клинической практике препаратов. При этом отмечено, что различные стратегии в снижении массы тела оказывают неодинаковое влияние на жировые депо и мышечную ткань. Хорошо известно, что подкожная (ПЖТ) и висцеральная (ВЖТ) жировые ткани вносят неравнозначный вклад в метаболические нарушения при ожирении, и уменьшение содержания ВЖТ представляет наиболее важную цель при снижении массы тела. Не менее значимой задачей при этом является сохранение метаболически активной мышечной ткани и профилактика саркопении. В последнее время вопрос о степени воздействия различных подходов в лечении ожирения на жировую и мышечную ткань вызывает все больший интерес среди исследователей и клиницистов, в связи с чем мы подробно рассмотрели его в рамках данного обзора.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ожирение; подкожная жировая ткань; висцеральная жировая ткань; мышечная ткань; фармакотерапия ожирения; бариатрическая хирургия.

## DIFFERENT WEIGHT LOSS STRATEGIES AND THEIR IMPACT ON FAT AND MUSCLE TISSUE

© Anastasia A. Voznesenskaya\*, Ekaterina E. Rozhevskaya, Marina V. Shestakova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The prevalence of obesity and its associated diseases continues to grow steadily worldwide, despite significant improvements in various treatment approaches. The advent of GLP-1 and GIP agonists and the development of bariatric surgery have significantly improved obesity treatment options, complementing dietary interventions, physical exercise, and a number of drugs that have long been used in clinical practice. At the same time weight loss strategies differ in their effects on fat and muscle tissue. It is well known that subcutaneous (SAT) and visceral (VAT) adipose tissues make unequal contributions to metabolic disorders in obesity, and reducing visceral adipose tissue is the most important goal during weight loss. Maintaining metabolically active muscle tissue and prevention of sarcopenia is also a very important issue. The question of different obesity treatment strategies impact on adipose and muscle tissue has attracted interest among researchers and clinicians, and therefore we have considered it in this review.

**KEYWORDS:** obesity; subcutaneous adipose tissue; visceral adipose tissue; muscle tissue; pharmacotherapy of obesity; bariatric surgery.

### ВВЕДЕНИЕ

Ожирение сохраняет лидирующие позиции среди наиболее распространенных неинфекционных пандемий современности. По данным Всемирной федерации ожирения [1], к 2035 г. у 3,3 млрд людей будет ожирение, что составит более 54% взрослого населения во всем мире.

Основные стратегии снижения массы тела включают немедикаментозные способы, а также фармакотерапевтический и хирургический подходы. При этом различные методы лечения ожирения по-разному влияют на состав тела в процессе снижения его массы. Одни приводят к преимущественному уменьшению ПЖТ, другие — к снижению объема ВЖТ, что представляет особую важность с точки зрения метаболических нарушений. Ряд способов, помимо снижения содержания жира в организме, приводят к потере мышечной массы, что служит неблагоприятным фактором в отношении метаболического здоровья.

### Функциональные особенности ПЖТ, ВЖТ и мышечной ткани

Жировая ткань в организме человека представлена двумя основными депо: висцеральным (ВЖТ) и подкожным жиром (ПЖТ). При развитии ожирения в обоих жировых депо происходят патологические изменения и запускается процесс хронического низкоинтенсивного воспаления, однако именно ВЖТ вносит особый вклад в развитие инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа (СД2) и т.д. Сравнительная характеристика ПЖТ и ВЖТ представлена в таблице 1.

Мышечная ткань, как и жировая, относится к инсулин-независимым тканям и активно вовлечена в метаболические процессы при ожирении, а снижение мышечной массы приводит к неблагоприятным последствиям для здоровья.

В большинстве работ, оценивающих композиционный состав тела при снижении веса, используется

Таблица 1. Сравнение подкожной жировой ткани и висцеральной жировой ткани [2]

| Характеристика  | ПЖТ  | ВЖТ   |
|---|--|---|
| Доля от общей жировой массы   | ~80%   | 10–20% у мужчин, 5–8% у женщин  |
| Размер адипоцитов   | Небольшие адипоциты  | Крупные адипоциты   |
| Функция   | Буфер для свободных жирных кислот и триглицеридов при их избыточном поступлении            | Депо триглицеридов; Регуляция метаболических процессов (углеводный, липидный обмен), выработка адипокинов, сигнальных молекул |
| Провоспалительные клетки, продукция провоспалительных цитокинов в условиях избыточного веса | Умеренная инфильтрация иммунными клетками, умеренная выработка провоспалительных цитокинов | Выраженная инфильтрация провоспалительными клетками; Высокая продукция провоспалительных цитокинов                            |
| Васкуляризация и иннервация   | Умеренная  | Высокая   |
| Вклад в развитие инсулинорезистентности и метаболических нарушений при избыточном весе      | Умеренный  | Значимый  |

**Примечание.** ВЖТ — висцеральная жировая ткань; ПЖТ — подкожная жировая ткань.

понятие «безжировой» массы тела, которая представляет собой разницу между общей массой тела и жировой массой и включает мышечную, соединительную, костную ткань, воду. Часто о динамике мышечной ткани косвенно судят по изменению безжировой массы тела, поскольку именно на мышечную ткань приходится наибольшая доля безжировой массы [3].

Исходя из вышесказанного становится понятно, что в процессе коррекции веса при ожирении важно не только абсолютное снижение массы тела, но и то, за счет каких тканей оно происходит.

Цель данного обзора — обобщить современные данные о методах лечения ожирения, включая физическую активность, диетические вмешательства, фармакологические подходы и хирургические методы, с учетом их влияния на различные жировые депо и мышечную ткань в процессе снижения массы тела.

### ДИЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Существует большое разнообразие диет, направленных на снижение массы тела, которые разнятся по степени ограничения макронутриентов и соотношению их количества в рационе. Поскольку наиболее распространенными подходами в снижении массы тела остаются диета с низким содержанием углеводов (НСУ) и диета с низким содержанием жиров (НСЖ), далее мы подробнее остановимся на них.

Диеты с НСУ отводят на долю углеводов менее 26% от суточной калорийности рациона (<130 г углеводов/сут). Диеты с НСЖ заключаются в снижении доли жиров <30% от суточной калорийности рациона [4] и отдают приоритет углеводам и белкам как основным источникам энергии.

Стоит отметить, что состав диет с НСУ и НСЖ (соотношение углеводов/жиров/белков в рационе, суточная

калорийность рациона) значительно варьирует в разных исследованиях, как и длительность нахождения участников на диете, их число и этнический состав, степень их физической активности, а также способы инструментальной оценки композиционного состава тела. Данные факторы вносят определенную сложность в интерпретацию и сопоставление результатов различных исследований, сравнивающих диеты с НСУ и НСЖ [5, 6].

#### Динамика веса и жировой массы на фоне диет с НСУ и НСЖ

Согласно результатам метаанализа, включающего 53 исследования, диеты с НСУ приводили к значительно большей потере веса за 1 год наблюдения, чем вмешательства с НСЖ (взвешенная разность средних — 1,15 кг) [7].

Что касается отдельных жировых депо, диеты с НСУ в ряде исследований демонстрировали преимущественное снижение содержания ВЖТ по сравнению с диетами с НСЖ при сопоставимом снижении содержания ПЖТ [8, 9]. С другой стороны, согласно результатам другой работы, общая масса тела снижалась одинаково при обеих диетах за 12 недель наблюдения (в среднем на 11–12 кг), и, кроме того, не было выявлено различий и в снижении содержания общей жировой массы, ВЖТ и ПЖТ между группами [10].

#### Влияние диет на безжировую/мышечную массу

Как было сказано ранее, часто о динамике мышечной ткани косвенно судят по изменению безжировой массы тела, поскольку при снижении веса основные изменения безжировой массы приходятся именно на мышечную ткань. К. Meckling и соавт. показали, что потеря мышечной массы (-1,9 кг) была больше после 10-недельного соблюдения диеты с НСУ в сравнении с диетой с НСЖ [11]. В то же время V. Veum и соавт. не обнаружили значимого

Таблица 2. Обобщенная сравнительная характеристика диет с низким содержанием углеводов и диет с низким содержанием жиров

| Показатель                              | НСУ vs НСЖ                       |
|---|----------------------------------|
| Общее снижение массы тела               | НСУ>НСЖ [7]<br>НСУ=НСЖ [12]      |
| Снижение ПЖТ                            | НСУ=НСЖ [8]                      |
| Снижение ВЖТ                            | НСУ>НСЖ [8]<br>НСУ=НСЖ [10]      |
| Снижение безжировой массы (в т.ч. мышц) | НСУ=НСЖ [10, 12]<br>НСУ>НСЖ [11] |

**Примечание.** Знаками >/= показано преобладающее различие между диетами, согласно анализу литературных данных. ВЖТ — висцеральная жировая ткань; НСЖ — диеты с низким содержанием жиров; НСУ — диеты с низким содержанием углеводов; ПЖТ — подкожная жировая ткань.

снижения безжировой массы тела ни внутри каждой из групп с НСУ и НСЖ, ни между ними (-2,3% при НСЖ и -2,5% при НСУ) [10], что согласуется с данными метаанализа Т. Арекеу и соавт. [12].

Сравнительная характеристика диет с НСУ и НСЖ представлена в таблице 2.

Таким образом, можно сказать, что с точки зрения снижения массы тела и ВЖТ диеты с НСУ сопоставимы или несколько превосходят диеты с НСЖ, при этом на фоне диет с НСУ отмечается тенденция к большему снижению безжировой массы тела. Вероятно, именно сбалансированная диета с умеренным ограничением как углеводов, так и жиров, и достаточным содержанием белка должна быть предпочтительной стратегией в снижении массы тела.

### ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ

В контексте влияния на массу тела в различных исследованиях преимущественно сравниваются аэробные (АН), силовые (СН) и комбинированные нагрузки (КН). Аэробные тренировки (бег, плавание, ходьба) предполагают длительные нагрузки умеренной интенсивности, силовые тренировки (упражнения с весовой нагрузкой) — наращивание мышечной силы. Комбинированные тренировки включают оба вида нагрузок в различном соотношении.

#### Динамика веса и жировой массы на фоне физических нагрузок

В исследовании D. Waters и соавт. [13] различий между группами на АН, СН и КН в отношении общего снижения массы тела за 6 месяцев наблюдения не отмечалось,

и масса тела снижалась в среднем на 9,0% от исходного веса во всех группах. При этом метаанализ, дополнительно оценивающий эффекты КН, показал, что с точки зрения общего снижения массы тела максимальный эффект демонстрировали именно КН [14], сочетающие оба вида нагрузок.

В отношении отдельных депо D. Waters и соавт. продемонстрировали, что на фоне 6 месяцев АН снижение объема ПЖТ составляло -17% от исходных значений, однако при этом не отличалось от снижения объема ПЖТ в группе СН и КН [13]. Однако согласно результатам систематического обзора именно КН демонстрировали наилучший эффект в отношении ПЖТ [15]. Анализ данных показал, что АН и КН превосходят СН в отношении снижения площади ВЖТ [13,16].

#### Влияние физических нагрузок на безжировую/мышечную массу

Анализируя изменения безжировой массы, D. Waters и соавт. показали, что АН могут приводить к ее снижению до -2,7 кг (-5% от общей массы тела), значимо превышая данный показатель в группах СН (-1,0 кг, -2 %) и КН (-1,7 кг, -3%) [13]. Несмотря на то, что СН уступают АН и КН в отношении снижения веса и жировой массы, именно СН позволяют сохранить мышечную массу [17, 18]. Сравнение влияния различных тренировочных методов на жировую ткань и безжировую (в т.ч. мышечную) массу представлено в таблице 3.

Вероятно, именно комбинированные нагрузки представляют собой оптимальную стратегию для снижения массы тела, объема висцерального жира, благодаря

Таблица 3. Обобщенное сравнение влияния различных тренировочных методов на жировую ткань и мышечную массу

| Показатель                              | КН vs АН vs СН                  |
|---|---------------------------------|
| Общее снижение массы тела               | КН>АН>СН [14]                   |
| Снижение ПЖТ                            | КН>АН=СН [15]<br>КН=АН=СН [13]  |
| Снижение ВЖТ                            | АН>КН, СН [16]<br>КН>АН=СН [13] |
| Снижение безжировой массы (в т.ч. мышц) | АН>КН, СН [13]                  |

**Примечание.** Знаками >/= показано преобладающее различие между физическими нагрузками согласно анализу литературных данных. АН — аэробные нагрузки; ВЖТ — висцеральная жировая ткань; КН — комбинированные нагрузки; ПЖТ — подкожная жировая ткань; СН — силовые нагрузки.

аэробным нагрузкам в качестве одной из составляющих. При этом КН также позволяют сохранить на достаточном уровне мышечную массу за счет дополнительного включения силовых нагрузок.

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

### Сибутрамин

Сибутрамин является ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина и в меньшей степени дофамина в синапсах ЦНС и имеет двойной механизм действия: с одной стороны, он ускоряет чувство насыщения, с другой — увеличивает энергозатраты организма.

### Влияние на жировую ткань

В исследовании «ПримаВера» [19] те, кто принимал сибутрамин в течение 12 месяцев, достигали снижения веса до 19,7% и более от исходного. В исследовании «ВЕЧНА» через 6 месяцев применения сибутрамина масса тела участников снизилась на 14,3% (-13,7 кг) [20]. В то же время результаты зарубежных исследований показали более скромный эффект сибутрамина со снижением массы тела на 8,3% за 54 недели [21] или в среднем на 5 кг за 12 недель наблюдения [22]. В исследовании STORM на фоне 6 месяцев терапии сибутрамином отмечалось снижение содержания ПЖТ (-17%) и ВЖТ (-22%) [23].

### Влияние на безжировую/мышечную массу

В исследовании LOSE Weight [24] было отмечено, что, несмотря на значительное снижение массы тела (в среднем -6,8 кг за 6 месяцев), уровень безжировой массы на фоне терапии сибутрамином оставался стабильным.

В большинстве стран сибутрамин не применяется в связи с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. Тем не менее он остается одной из терапевтических опций в лечении ожирения у лиц без сердечно-сосудистых факторов риска согласно российским клиническим рекомендациям [25], позволяя достичь значимого снижения веса и ВЖТ при сохранении безжировой (в т.ч. мышечной) массы.

### Орлистат

Орлистат — ингибитор желудочно-кишечных липаз, снижающий всасывание пищевых жиров в кишечнике и способствующий за счет этого потере массы тела.

### Влияние на жировую ткань

Исследование XENDOS показало, что средняя потеря веса через 4 года лечения орлистатом в сочетании с диетой и физическими упражнениями составила -5,8 кг [26]. Причем в исследовании S. Smith и соавт. было показано, что подобное снижение веса (-6,6% от исходного) отмечалось уже к 24 неделям наблюдения [27]. Согласно данным исследования с применением орлистата в течение 52 недель, снижение площади ВЖТ составило в среднем 21,5% от исходного, а площадь ПЖТ уменьшалась на 14,84% [28].

### Влияние на безжировую/мышечную массу

L. Karhunen и соавт. было показано, что в течение года наблюдения в группах, получавших орлистат или плацебо, значимых различий в снижении безжировой массы выявлено не было (-3,7 кг (орлистат) и -3,2 кг

(плацебо) [29]. В исследовании Chanoine JP и соавт. было продемонстрировано, что у участников из группы, получавшей терапию орлистатом в течение 1 года, отмечался даже набор безжировой массы тела +2,3 кг, но он не отличался от такового в группе плацебо [30].

Таким образом, орлистат приводит к умеренному снижению массы тела, в т.ч. ВЖТ, ПЖТ, при этом позволяя максимально удерживать безжировую (в т.ч. мышечную) массу.

### Метформин

Метформин относится к классу бигуанидов и оказывает сахароснижающее действие путем подавления глюконеогенеза в печени и улучшения чувствительности тканей к инсулину, но при этом обладает преимущественно нейтральным или умеренным влиянием на массу тела [31].

### Влияние на жировую ткань

Как было продемонстрировано в ходе крупного исследования DPP, прием метформина приводил к незначительному снижению веса (около 2,7% за 12 мес. наблюдения) [32], схожие данные приводятся в метаанализе Pu R и соавт. [33]. В то же время, по данным литературного обзора [34] и метаанализа 15 исследований [35], метформин оказывал нейтральное воздействие на массу тела получавших терапию. В отношении композиционного состава тела отдельные исследования показали снижение общего процентного содержания жира в организме [36, 37]. Кроме того, прием метформина в течение 2 лет приводил к снижению содержания абдоминальной ПЖТ и ВЖТ суммарно на 16% от исходных значений [38].

### Влияние на безжировую/мышечную массу

Исследование Lee и соавт. показало, что метформин может снижать потерю мышечной массы у пожилых мужчин с диабетом, предотвращая развитие саркопении [39]. Данные о сохранении и даже увеличении мышечной ткани на фоне приема метформина были получены и в других работах [35, 40].

Таким образом, несмотря на весьма умеренное влияние метформина на общую массу тела, он способен снижать содержание жировой массы, при этом способствуя поддержанию или даже увеличению мышечной массы в организме.

### Ингибиторы НГЛТ-2

Механизм действия иНГЛТ-2 основан на снижении реабсорбции глюкозы в почках, что приводит к глюкозурии и потере вместе с глюкозой калорий, способствуя снижению массы тела. Кроме того, потеря жировой массы при применении иНГЛТ-2 связана также с активацией процессов липолиза и утилизацией жиров в качестве источника энергии [41].

### Влияние на жировую ткань

Данные крупных исследований (CANVAS [42], VERTIS [43]) демонстрировали снижение массы тела на 2,77–4,0% для канаглифлозина и эртуглифлозина соответственно. По данным отечественного исследования, на фоне терапии дапаглифлозином в течение 6 лет отмечалось снижение массы тела в среднем на 4 кг

(-4,2% от исходного) [44]. Т. Tosaki и соавт. в своем исследовании на 132 пациентах, которым назначались различные препараты группы иНГЛТ-2, продемонстрировали снижение ВЖТ на 12,8% и ПЖТ на 11,3% от исходных значений за 6 месяцев терапии [45]. Эти данные находят подтверждение и в метаанализе, включавшем 10 исследований с вовлечением 551 человека [46].

#### *Влияние на безжировую/мышечную массу*

По данным М. Regeira и соавт. [41], общее снижение массы тела при применении этих препаратов обусловлено преимущественно снижением жировых депо, тогда как потеря безжировой массы минимальна. В то же время А. Post и соавт. приводят данные о снижении мышечной массы на 2,8% в год на фоне терапии иНГЛТ-2 [47].

Таким образом, применение иНГЛТ-2, несмотря на их значительные положительные эффекты в отношении метаболических, кардиоваскулярных нарушений, хронической болезни почек и снижении массы тела и ВЖТ, может быть сопряжено с потерей мышечной массы, что требует внимания при назначении данных препаратов.

#### *Тиазолидиндионы*

Тиазолидиндионы (ТЗД) представляют собой группу препаратов, активирующих рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (PPAR- $\gamma$ ), что повышает чувствительность тканей к инсулину. Помимо этого, ТЗД также снижают продукцию глюкозы печенью. Интересно, что ТЗД, в отличие от ранее рассмотренных препаратов, способны вызывать увеличение массы тела до 9,3% у женщин и 5,1% у мужчин [48], в том числе за счет задержки жидкости в организме. Тем не менее они заслуживают отдельного внимания, поскольку обладают уникальным качеством, приводя к перераспределению жировой ткани из висцеральных жировых депо в подкожные.

#### *Влияние на жировую ткань*

Терапия ТЗД ведет к значительному уменьшению площади ВЖТ и выраженному увеличению ПЖТ, что сопровождается снижением жировой инфильтрации печени и улучшением липидного профиля, гликемического контроля и инсулинорезистентности. Согласно данным N. Stefan и соавт. [49], терапия ТЗД приводит к снижению ВЖТ в среднем на 10–15% и увеличению ПЖТ на 5–10% за 6–12 месяцев лечения, способствуя снижению системного воспаления.

#### *Влияние на безжировую/мышечную массу*

ТЗД способствуют сохранению безжировой массы даже при общей потере веса, они также уменьшают накопление жира в мышцах, повышая чувствительность мышечной ткани к инсулину [49]. Об отсутствии отрицательного влияния ТЗД на мышечную массу сообщается и во многих других оригинальных исследованиях [50, 51] и обзорах [52, 53]. Так, Yokota и соавт. показали, что у агонистов PPAR $\gamma$  могут быть значимые преимущества в отношении повышения общей физической работоспособности, которые обусловлены улучшением метаболизма скелетных мышц, в частности интенсификацией окисления жирных кислот [50].

Можно сделать вывод, что ТЗД, несмотря на тенденцию к набору веса, способствуют метаболически более

здоровому перераспределению жира в организме при максимальном сохранении безжировой (в т.ч. мышечной) массы тела.

#### *Агонисты рецепторов ГПП-1 и ГИП*

Большой вклад в лечение ожирения принесло появление такой группы препаратов, как агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1: лираглутид, семаглутид), за которым последовало появление двойных агонистов инкретиннов (арГПП/ГИП: тирзепатид). Эффекты ГПП-1, ГИП, вырабатываемых в кишечнике, а также синтетических агонистов их рецепторов обусловлены следующими механизмами: 1) глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина и снижение апоптоза  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, 2) глюкозозависимое снижение секреции глюкагона  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы, 3) воздействие на центр насыщения в головном мозге, уменьшение чувства голода, 4) замедление скорости опорожнения желудка, снижение аппетита.

#### *Лираглутид*

##### *Влияние на жировую ткань*

В одном исследовании 6 месяцев терапии лираглутидом в дозе 3 мг/сут приводило к снижению индекса массы тела (ИМТ) на -8,7 кг/м<sup>2</sup>, а также к снижению общего содержания жира в организме и ВЖТ в частности [54].

В исследовании SCALE введение препарата в дозе 3,0 мг в течение 56 недель приводило к снижению веса в среднем на 8,0% (-8,4 $\pm$ 7,3 кг) от исходных показателей [55]. В работах, оценивающих влияние различных доз лираглутида на жировую ткань, было отмечено, что общее содержание жира в организме снижалось на -9,59%, а содержание ВЖТ на 12,49% на фоне терапии 3,0 мг/сут лираглутида в течение 46 недель [56]. Лечение лираглутидом также значительно снижало содержание ПЖТ (-9,87%) и внутривисцерального жира (-12,37%) за 46 недель наблюдения [56].

##### *Влияние на безжировую/мышечную массу*

А. Astrup и соавт. [57] наблюдали снижение безжировой массы до -2,0% за 20 недель терапии лираглутидом. К схожим результатам пришли и другие авторы (снижение безжировой массы на 2,4 кг [58], на 2,47% [56]).

#### *Семаглутид*

##### *Влияние на жировую ткань*

Согласно данным исследовательской работы, проведенной на базе НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова, после 6 месяцев терапии семаглутидом отмечалось снижение массы тела в среднем на 8,75 кг (-6,9%), содержание жира в организме снижалось на 2,2 кг (-4,0%), при этом площадь ВЖТ уменьшалась на 10,55 см<sup>2</sup> (-4,1%) [59]. Крупные клинические исследования с более длительным периодом наблюдения (STEP 1–4) продемонстрировали снижение от 14,9 до 17,4% исходной массы тела у пациентов в течение 68 недель терапии [60]. При этом, по данным STEP 1, снижение ВЖТ достигало 27,4% [61], а в исследовании STEP 6 — целых 40,0% от исходных значений [62]. В одной из работ показано снижение объема ПЖТ на 9,56% за 5 лет терапии семаглутидом [63].

**Влияние на безжировую/мышечную массу**

В упомянутом ранее исследовании [59] мышечная масса достоверно снижалась на 1,55 кг (-4,7%) за 6 месяцев терапии семаглутидом. В то же время, по данным исследования STEP 1, общая безжировая масса тела снизилась по сравнению с исходным уровнем на 9,7% за 68 недель терапии, однако доля ее массы по отношению к общей массе тела увеличилась на 3,0% [61].

**Тирзепатид**

Тирзепатид является представителем нового класса двойных агонистов рецепторов (ГПП-1 и ГИП). Благодаря двойному механизму действия он демонстрирует значительную эффективность как в отношении снижения веса, так и с точки зрения улучшения гликемического контроля.

**Влияние на жировую ткань**

В исследовании SURMOUNT-1 в течение 18 месяцев участники достигли снижения массы тела в среднем на 21,3% [64]. Среднее процентное изменение жировой массы на 72-й неделе составило -33,9%, а уменьшение ВЖТ -40,1% [64]. Исследование SURPASS-3 показало, что содержание ПЖТ также снижалось к 52 неделям наблюдения [65]. В исследовании SURPASS-3 MRI объем висцерального, подкожного и внутривисцерального жира снижался на фоне применения тирзепатида, но при этом относительно общей массы тела объем ПЖТ возрастал, что приводило к метаболически более «здоровому перераспределению» жировой ткани [66].

**Влияние на безжировую/мышечную массу**

В исследовании SURMOUNT-1 среднее снижение безжировой массы на фоне терапии тирзепатидом в течение 72 недель составило -10,9%, составляя при этом лишь 25% общей потери веса [64].

Исходя из вышесказанного, становится понятно, что несмотря на значимое снижение массы тела и ВЖИ на фоне терапии аргПП-1/ГИП, данное лечение сопряжено с высоким риском потери безжировой (в т.ч. мышечной) массы.

В различных исследованиях, оценивающих фармакологические подходы к коррекции ожирения, отмечается большая вариабельность по числу участников и дизайну исследований, по длительности наблюдения, применяемым дозам препаратов, критериям включения и метаболическому статусу пациентов. Наконец, способы оценки композиционного состава тела от исследования к исследованию также значительно варьируют (биоимпедансометрия/магнитно-резонансная томография и проч.; оценка безжировой и/или мышечной массы), как и методы расчета и способы представления полученных результатов (абсолютные или относительные величины/указания только средней разницы между оцениваемыми группами и т.д.). Все это делает крайне сложной систематизацию данных и прямое сравнение различных групп препаратов.

Тем не менее с целью наглядного представления данных мы попытались отразить описанные выше результаты в виде сводной таблицы (табл. 4) и рисунка (рис. 1).

**Таблица 4.** Влияние различных фармакологических методов на композиционный состав тела

| Препарат   | Масса тела, Δ         | ВЖТ, Δ                                      | ПЖТ, Δ                                      | Безжировая масса (в т.ч. мышечная масса), Δ |
|------------|-----------------------|---|---|---|
| Сибутрамин | -8,3% [21], 13,5 мес. | -22,0% [23], 6 мес.                         | -17,0% [23], 6 мес.                         | -   |
|            | -19,7% [19], 12 мес.  |   |   |   |
| Орлистат   | -6,6% [27], 6 мес.    | -21,5% [28], 13 мес.                        | -14,8% [28], 13 мес.                        | -/↑   |
| Метформин  | -2,7% [32], 12 мес.   | -16,0% (абдоминальные ПЖТ+ВЖТ) [38], 2 года | -16,0% (абдоминальные ПЖТ+ВЖТ) [38], 2 года | -/↑   |
| иНГЛТ-2    | -2,77% [42], 12 мес.  | -12,8% [45], 6 мес.                         | -11,3% [45], 6 мес.                         | -2,8% [47], 12 мес.                         |
|            | -3-4% [43], 6,5 мес.  |   |   |   |
| ТЗД        | + 5,1–9,3% [48]       | -10–15% [49], 6–12 мес.                     | +5–10% [49], 6–12 мес.                      | -   |
| Лираглутид | -8,0% [56], 14 мес.   | -12,5% [57], 11,5 мес.                      | -9,87% [57], 11,5 мес.                      | -2,47% [57], 11,5 мес.                      |
| Семаглутид | -17,4% [61], 17 мес.  | -27,4%– 40,0% [62], [63], 17 мес.           | -9,56% [64], 5 л.                           | -9,7% [62], 17 мес.                         |
| Тирзепатид | -21,3% [66], 18 мес.  | -40,1% [66], 18 мес.                        | -18,7% [68], 13 мес.                        | -10,9% [66], 18 мес.                        |

**Примечание.** Δ — дельта, изменение в % от исходных значений; +/- увеличение/снижение показателя; -/↑ без значения показателя — отсутствие эффекта/увеличение показателя. Зеленый цвет — положительное влияние, более темный — более выраженное действие. Оранжевый цвет — отрицательное влияние, более темный — более выраженное действие. ВЖТ — висцеральная жировая ткань; иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; ПЖТ — подкожная жировая ткань; ТЗД — тиазолидиндионы.

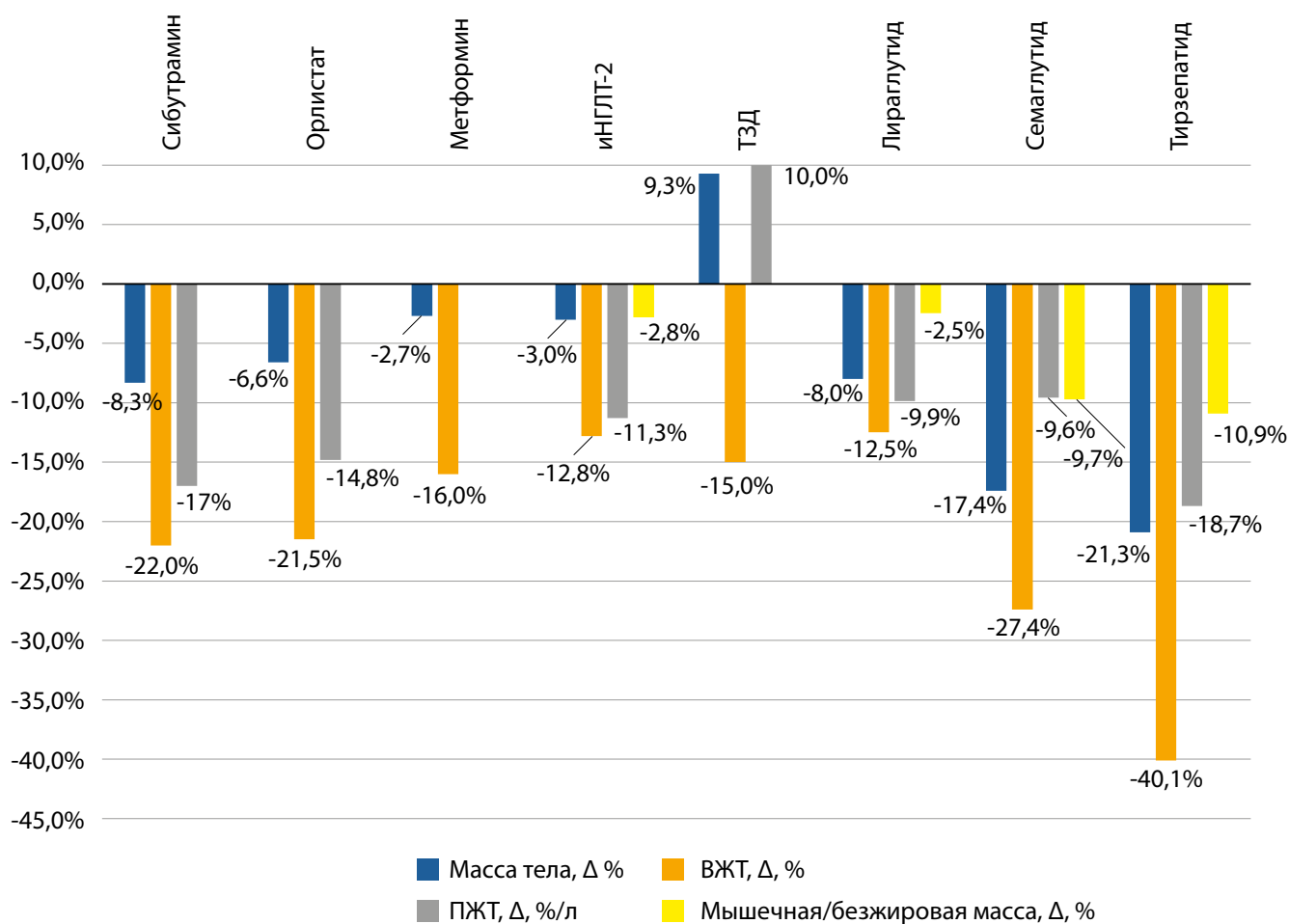


Рисунок 1. Влияние различных фармакологических методов на массу тела и висцеральную жировую ткань.

**Примечание.** Δ — дельта, изменение, % от исходных значений. \* Для метформина —16,0% — суммарное снижение объема абдоминальной ВЖТ и ПЖТ. ВЖТ — висцеральная жировая ткань; инГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа; ПЖТ — подкожная жировая ткань; ТЗД — тиазолидиндионы.

## ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ

Бариатрическая хирургия признана наиболее эффективным методом долгосрочного контроля массы тела и связанных с ожирением метаболических нарушений [67]. В целом все БО можно разделить по механизму на две основных группы: рестриктивные, т.е. ограничивающие преимущественно объем принимаемой пищи (в частности, продольная резекция желудка) и комбинированные, включающие не только рестриктивный, но и мальабсорбтивный компонент (RYGB-гастрошунтирование с межкишечным анастомозом по Ру, одноанастомозное гастрошунтирование OAGB-MGB, билиопанкреатическое шунтирование в модификации SADI и Duodenal Switch).

### Продольная резекция желудка

При продольной резекции желудка (ПРЖ) удаляется около 70–80% желудка, что приводит к формированию узкой «рукавной» трубки, значительно уменьшающей объем потребляемой пищи. Поскольку во время ПРЖ удаляется часть грелин-продуцирующей зоны желудка, это усиливает анорексигенный эффект БО.

### Влияние на жировую ткань

В ходе исследования M. Tałałaј и соавт. [68] было обнаружено, что в течение 12 месяцев после ПРЖ вес пациентов снизился на 28,5%, а жировая масса снизилась на 44,2%. Содержание ПЖТ уменьшилось на 46,3%, в то время как масса абдоминального жира, включающего ПЖТ и ВЖТ абдоминальной зоны, — на 37,9% [68]. Авторы сделали заключение, что потеря абдоминального жира в течение 12 месяцев после ПРЖ была медленнее в сравнении с ПЖТ [68]. В метаанализе N. Haghghat и соавт. также было показано значимое снижение жировой массы через 12 мес. после ПРЖ (-20,81 кг) [69].

### Влияние на безжировую/мышечную массу

Согласно результатам M. Tałałaј и соавт., снижение безжировой массы спустя 12 месяцев после ПРЖ составляло 16,3% [68]. Крупный систематический обзор продемонстрировал вариабельность процента снижения безжировой массы тела, который разнился от 10,5 до 27,7% через 6 месяцев после ПРЖ между разными исследованиями [70]. Согласно метаанализу N. Haghghat и соавт., снижение безжировой массы тела в течение 12 месяцев после ПРЖ составило в среднем -9,48 кг [69].

### Гастрошунтирование

При гастрошунтировании (ГШ) создается малый «желудок» объемом 20–30 мл, который напрямую соединяется с тонкой кишкой, минуя остальную большую часть желудка, двенадцатиперстной кишки и проксимальной части тощей кишки, что обеспечивает как рестриктивный, так и умеренно выраженный мальабсорбтивный эффект. ГШ также оказывает значительное влияние на выработку инкретинов в кишечнике, что дополнительно способствует снижению аппетита и улучшению гликемического контроля у пациентов.

### Влияние на жировую ткань

Согласно результатам исследования, проведенного на базе НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова, за 6 месяцев наблюдения после ГШ отмечалось снижение массы тела в среднем на 31,1 кг (-24,2%), содержание жира при этом снижалось на 35,8% (-23,8 кг), площадь ВЖТ уменьшалась на 21,7% (-58 см<sup>2</sup>) [59].

Анализ данных 119 участников исследования BARI-LIFESTYLE [71] показал, что через 12 месяцев после операции у пациентов наблюдалось значительное снижение в весе (OAGB -26,7%, RYGB -26,9%, ПРЖ -25,1%) без статистически значимых различий между группами БО. Это сопровождалось значительной потерей общей жировой массы (OAGB -38,5%, RYGB -37,6%, ПРЖ -34,9%) и массы ВЖТ (OAGB -33,8%, RYGB -28,4%, ПРЖ -26,8%) также без статистически значимых различий между группами [71]. Метаанализ N. Haghghat и соавт. показал, что в течение 12 месяцев после RYGB наблюдается значительное снижение общей жировой массы тела (-28,99 кг) [69].

В исследовании, оценивающим общий вклад ПРЖ и RYGB на композиционный состав тела в течение 12 месяцев после БО, содержание ВЖТ снижалось на 52,3%, а ПЖТ на 42,3% от исходного [72]. При межгрупповом анализе результатов значимых различий между ПРЖ и RYGB обнаружено не было [72].

### Влияние на безжировую/мышечную массу

Исследование BARI-LIFESTYLE [71] показало, что через 12 месяцев после операции у пациентов наблюдалось значительное снижение мышечной массы (OAGB -18,9%, RYGB -19,9%, ПРЖ -17,7%) без значимых различий между типами БО. Согласно данным уже упомянутого ранее метаанализа снижение безжировой массы тела в течение 12 месяцев после RYGB достигло -9,97 кг [69].

### Билиопанкреатическое шунтирование (SADI и Duodenal Switch)

Билиопанкреатическое шунтирование (БПШ) представляет собой наиболее радикальную БО с точки зрения уменьшения всасывания питательных веществ, мальабсорбтивного компонента, а также возможностей в компенсации сопутствующего ожирению заболеваний (СД2). БПШ в модификации Duodenal Switch (DS)/SADI представляет собой комбинированную рестриктивно-мальабсорбтивную операцию, включающую два этапа: продольную резекцию желудка и наложение двух (DS)/одного (SADI) межкишечных анастомозов. Такой подход резко снижает всасывание жиров

и углеводов в кишечнике, а также ограничивает объем потребляемой пищи за счет малого желудочного резервуара [73].

### Влияние на жировую ткань

Обе модификации БПШ неоднократно демонстрировали значимые результаты по снижению массы тела. В одной из работ было показано, что процент потери веса после БПШ/DS через 1 год после БО достигал 47,16%, для SADI — 46,01% в отсутствие значимых различий между группами [74].

Отдельные исследования с изучением различий в перераспределении жировых депо между DS и SADI и внутри каждой из групп практически отсутствуют, а авторы приводят преимущественно общие для БПШ характеристики по изменению массы тела и общему снижению содержания жира в организме. Результаты исследований сообщают о снижении массы жировой ткани от -27,45 кг [69] до -38,3 кг (-59%) [75] через 12 месяцев после БПШ. Столь значимое снижение массы тела, которое демонстрируют операции БПШ, не может не приводить к одновременному снижению как ВЖТ, так и ПЖТ [76].

### Влияние на безжировую/мышечную массу

Согласно данным исследований, потеря безжировой массы после БПШ варьирует от -8,2 кг (-13% от исходной) по данным исследования Auclair A и соавт. [75] до -11,49 кг согласно метаанализу Haghghat N и соавт. [69]. Потеря мышечной массы при выполнении операции SADI сопоставима с DS, причем основной этап потери мышечной массы приходится на первые 3–6 месяцев после БО [77]. Таким образом, вопрос о степени потери безжировой (в т.ч. мышечной) массы после БПШ остается открытым.

Подводя итог, можно сказать, что БО, особенно шунтирующие вмешательства, обладают наиболее выраженным эффектом в отношении общего снижения веса и ВЖТ, но в то же время способны приводить к значительному снижению безжировой, в т.ч. мышечной массы, что требует тщательного наблюдения за пациентами после перенесенных БО.

Сводная таблица по характеристикам композиционного состава тела после разных типов БО представлена ниже (табл. 5).

Поскольку исследования, посвященные различным типам БО, значимо варьировали по количеству участников, длительности наблюдения, дизайну исследования в целом, а также по методологии и способе расчета композиционных характеристик, прямое сравнение эффективности разных типов БО весьма затруднительно. В то же время достоверно было показано, что именно при БПШ отмечается максимальный эффект в отношении снижения массы тела, часто оцениваемый как EWL (процент потери избыточной массы тела): согласно данным систематического обзора Lars Fischer и соавт. EWL для ПРЖ составляет в среднем 56,1%, для ГШ — 68,3% [78], а по данным O'Brien PE и соавт. EWL, для БПШ достигает 74,1% и более [79]. При этом БПШ ассоциировано с большей частотой осложнений, связанных с дефицитом микро- и макронутриентов за счет максимально выраженного мальабсорбтивного компонента.

Таблица 5. Влияние различных типов бариатрических операций на композиционный состав тела через 12 месяцев после вмешательства

| Тип БО \ Параметр | Масса тела, Δ                | Жировая масса, Δ  | Безжировая масса (в т.ч. мышечная масса), Δ   |
|-------------------|------------------------------|---|---|
| ПРЖ               | от -25,1% до -28,5% [69, 72] | <b>ОЖМ:</b> -34,9% [72]<br>-20,8 кг [70]<br><b>ВЖТ:</b> -26,8% [72]<br><b>ПЖТ:</b> -46,3% [69]                            | от -16,3% до -17,7% [69, 72]<br>-9,48 кг [70] |
| ГШ                | -26,9% [72]                  | <b>ОЖМ:</b> от -37,6% до -38,5% [72]<br>-28,99 кг [70]<br><b>ВЖТ:</b> от -28,4% до -33,8% [72]<br><b>ПЖТ:</b> -42,3% [74] | от -18,9% до -19,9% [72]<br>-9,97 кг [70]     |
| БПШ               | от -46,0% до -47,0% [58]     | <b>ОЖМ:</b> -59% [59]<br>от -27,45 кг до -38,3 кг [54, 59]  | от -8,2 кг до -11,49 кг [54, 59]              |

**Примечание.** Δ — дельта, изменение в %/кг от исходных значений. Зеленый цвет — положительное влияние, более темный — более выраженное действие. Оранжевый цвет — отрицательное влияние, более темный — более выраженное действие. БПШ — билиопанкреатическое шунтирование; ВЖТ — висцеральная жировая ткань; ГШ — гастрощунтирование; ОЖМ — общая жировая масса; ПЖТ — подкожная жировая ткань; ПРЖ — продольная резекция желудка.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный обзор демонстрирует существующие различия между подходами к снижению массы тела с точки зрения влияния на его композиционный состав. Важным аспектом является воздействие на висцеральную жировую ткань, так как именно ее уменьшение играет ключевую роль в улучшении метаболического профиля. С этой точки зрения на лидирующие позиции из немедикаментозных методов выходит диета с НСУ, а также аэробные/комбинированные физические нагрузки. Что касается фармакологических подходов, набирающие популярность агонисты рецепторов ГПП-1/ГИП демонстрируют наилучший эффект, как в отношении общего снижения веса, так и в отношении снижения ВЖТ. Бариатрическая хирургия часто позволяет добиться еще более впечатляющих результатов.

К сожалению, большая потеря веса неизбежно сопровождается снижением не только жировой, но и мышечной массы, что требует особого внимания клиницистов, занимающихся проблемой лечения ожирения. Любая стратегия, направленная на коррекцию лишнего

веса, должна быть ориентирована не только на абсолютное снижение массы тела, но и на оптимизацию его тканевого состава и восстановление метаболического здоровья с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Исследование выполнено за счет средств гранта РНФ № 22-15-00365-П (продление) от 10.06.2025 г.

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

**Участие авторов.** Вознесенская А.А. — поиск и анализ литературы, написание статьи, редактирование текста; Копылова Е.Е. — анализ литературы, участие в написании статьи, подготовка графических материалов; Шестакова М.В. — концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2024. London: World Obesity Federation, 2024. Available from: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=22>
- Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev.* 2010;11(1):11-18. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x>
- Oliver CJ, Climstein M, Rosic N, Bosity-Westphal A, Tinsley G, Myers S. Fat-Free Mass: Friend or Foe to Metabolic Health?. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2025;16(1):e13714. doi: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13714>
- Johnson VR, Washington TB, Chhabria S, et al. Food as Medicine for Obesity Treatment and Management. *Clin Ther.* 2022;44(5):671-681. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.05.001>
- McCarthy D, Berg A. Weight Loss Strategies and the Risk of Skeletal Muscle Mass Loss. *Nutrients.* 2021;13(7):2473. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13072473>
- Smith ES, Smith HA, Betts JA, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Heterogeneity in Body Mass Responses Between Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(10):1833-1842. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22968>
- Tobias DK, Chen M, Manson JE, et al. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(12):968-979. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00367-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00367-8)
- Goss AM, Gower B, Soleymani T, et al. Effects of weight loss during a very low carbohydrate diet on specific adipose tissue depots and insulin sensitivity in older adults with obesity: a randomized clinical trial. *Nutr Metab (Lond).* 2020;17:64. doi: <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00481-9>
- Garr Barry V, Stewart M, Soleymani T, et al. Greater Loss of Central Adiposity from Low-Carbohydrate versus Low-Fat Diet in Middle-Aged Adults with Overweight and Obesity. *Nutrients.* 2021;13(2):475. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13020475>

10. Veum VL, Laupsa-Borge J, Eng Ø, et al. Visceral adiposity and metabolic syndrome after very high-fat and low-fat isocaloric diets: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(1):85-99. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123463>
11. Meckling KA, O'Sullivan C, Saari D. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2717-2723. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031606>
12. Apekey TA, Maynard MJ, Kittana M, Kunutsor SK. Comparison of the Effectiveness of Low Carbohydrate Versus Low Fat Diets, in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2022;14(20):4391. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14204391>
13. Waters DL, Aguirre L, Gurney B, et al. Effect of Aerobic or Resistance Exercise, or Both, on Intermuscular and Visceral Fat and Physical and Metabolic Function in Older Adults With Obesity While Dieting. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2022;77(1):131-139. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/qlab111>
14. O'Donoghue G, Blake C, Cunningham C, et al. What exercise prescription is optimal to improve body composition and cardiorespiratory fitness in adults living with obesity? A network meta-analysis. *Obes Rev.* 2021;22(2):e13137. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13137>
15. Yarzadeh H, Eftekhari R, Anjom-Shoae J, Speakman JR, Djafarian K. The Effect of Aerobic and Resistance Training and Combined Exercise Modalities on Subcutaneous Abdominal Fat: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Adv Nutr.* 2021;12(1):179-196. doi: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa090>
16. Sabag A, Way KL, Keating SE, et al. Exercise and ectopic fat in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2017;43(3):195-210. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.12.006>
17. An J, Su Z, Meng S. Effect of aerobic training versus resistance training for improving cardiorespiratory fitness and body composition in middle-aged to older adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Gerontol Geriatr.* 2024;126:105530. doi: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2024.105530>
18. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, et al. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obes Rev.* 2021;22(Suppl 4):e13256. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13256>
19. Dedov II, Melnichenko GA, Troshina EA, Mazurina NV, Galieva MO. Body Weight Reduction Associated with the Sibutramine Treatment: Overall Results of the PRIMAVERA Primary Health Care Trial. *Obes Facts.* 2018;11(4):335-343. doi: <https://doi.org/10.1159/000488880>
20. Аметов АС. Эффективное лечение ожирения – путь борьбы с эпидемией diabetes mellitus // *Медицинский Совет.* — 2013. — Т. 2-2. — С. 78-83. [Ametov AS. Effective treatment of obesity: ways to fight epidemic of diabetes mellitus. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2013;(2-2):78-83. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-2-2-78-83>
21. Hauner H, Meier M, Wendland G, et al. Weight reduction by sibutramine in obese subjects in primary care medicine: the SAT Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2004;112(4):201-207. doi: <https://doi.org/10.1055/s-2004-817934>
22. Grudell AB, Sweetser S, Camilleri M, et al. A controlled pharmacogenetic trial of sibutramine on weight loss and body composition in obese or overweight adults. *Gastroenterology.* 2008;135(4):1142-54. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.07.009>
23. Van Gaal LF, Wauters MA, Peiffer FW, De Leeuw IH. Sibutramine and fat distribution: is there a role for pharmacotherapy in abdominal/visceral fat reduction?. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998;22 Suppl 1:S38-S42
24. Porter JA, Raebel MA, Conner DA, et al. The Long-term Outcomes of Sibutramine Effectiveness on Weight (LOSE Weight) study: evaluating the role of drug therapy within a weight management program in a group-model health maintenance organization. *Am J Manag Care.* 2004;10(6):369-376
25. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации. Ожирение, взрослые. — М.: МЗ РФ; 2024 [Rossijskaja asociacija endokrinologov. Klinicheskie rekomendacii. Ozhirenie, vzroslye. Moscow: MZ RF; 2024. (In Russ.)]
26. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care.* 2004;27(1):155-161. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.155>
27. Smith SR, Stenlof KS, Greenway FL, et al. Orlistat 60 mg reduces visceral adipose tissue: a 24-week randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(9):1796-1803. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2011.143>
28. Shirai K, Tanaka M, Fujita T, et al. Reduction of Excessive Visceral Fat and Safety with 52-Week Administration of Lipase Inhibitor Orlistat in Japanese: Long-Term Clinical Study. *Adv Ther.* 2019;36(1):217-231. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0822-x>
29. Karhunen L, Franssila-Kallunki A, Rissanen P, et al. Effect of orlistat treatment on body composition and resting energy expenditure during a two-year weight-reduction programme in obese Finns. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(12):1567-1572. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jco.0801443>
30. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293(23):2873-2883. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.293.23.2873>
31. Pillai AA, Melo L, Frishman WH, Aronow WS. The Effects of Metformin on Weight Loss, Cardiovascular Health, and Longevity. *Cardiol Rev.* 2019;21(4):207-214. doi: <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000832>
32. Apolzan JW, Venditti EM, Edelstein SL, et al. Long-Term Weight Loss With Metformin or Lifestyle Intervention in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Ann Intern Med.* 2019;170(10):682-690. doi: <https://doi.org/10.7326/M18-1605>
33. Pu R, Shi D, Gan T, et al. Effects of metformin in obesity treatment in different populations: a meta-analysis. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020;11:2042018820926000. doi: <https://doi.org/10.1177/2042018820926000>
34. Kusaka I, Nagasaka S, Horie H, и др. Метформин, но не пиоглитазон, снижает уровень грелина в плазме после нагрузки глюкозой у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: возможная роль в стабилизации массы тела? // *Ожирение и метаболизм.* — 2009. — Т. 6. — №2. — С. 50-51. [Kusaka I, Nagasaka S, Horie H, Ishibashi S. Metformin, but not pioglitazone, decreases postchallenge plasma ghrelin levels in type 2 diabetic patients: a possible role in weight stability? *Obesity and metabolism.* 2009;6(2):50-51. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5321>
35. Соколова А.В., Климова А.В., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. Оценка влияния терапии метформином на величину мышечной массы и мышечной силы у больных с и без сахарного диабета. Метаанализ 15 исследований // *Российский кардиологический журнал.* — 2021. — Т. 26. — №3. — С. 433. [Sokolova AV, Klimova AV, Dragunov DO, Arutyunov GP. Effect of metformin therapy on muscle mass and strength in patients with and without diabetes. Meta-analysis of 15 studies. *Russ J Cardiol.* 2021;26(3):4331. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4331>
36. Wang H, Ni Y, Yang S, et al. The effects of gliclazide, metformin, and acarbose on body composition in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2013;75:88-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2013.10.002>
37. van der Aa MP, Elst MA, van de Garde EM, et al. Long-term treatment with metformin in obese, insulin-resistant adolescents: results of a randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Nutr Diabetes.* 2016;6(8):e228. doi: <https://doi.org/10.1038/nutd.2016.37>
38. Feng WH, Bi Y, Li P, et al. Effects of liraglutide, metformin and gliclazide on body composition in patients with both type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: A randomized trial. *J Diabetes Investig.* 2019;10(2):399-407. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12888>
39. Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, et al. Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(11):2381-2386. doi: <https://doi.org/10.2337/dc11-1032>
40. Rodríguez-Moctezuma JR, Robles-López G, López-Carmona JM, Gutiérrez-Rosas MJ. Effects of metformin on the body composition in subjects with risk factors for type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2005;7(2):189-192. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2004.00385.x>
41. Pereira MJ, Eriksson JW. Emerging Role of SGLT-2 Inhibitors for the Treatment of Obesity. *Drugs.* 2019;79(3):219-230. doi: <https://doi.org/10.1007/s40265-019-1057-0>

42. Ohkuma T, Van Gaal L, Shaw W, et al. Clinical outcomes with canagliflozin according to baseline body mass index: results from post hoc analyses of the CANVAS Program. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(4):530-539. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13920>
43. Heymsfield SB, Raji A, Gallo S, et al. Efficacy and Safety of Ertugliflozin in Patients with Overweight and Obesity with Type 2 Diabetes Mellitus. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(4):724-732. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.22748>
44. Анциферов М.Б., Демидов Н.А. Эффективность дапаглифлозина в отношении улучшения клинических исходов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (продолжение исследования CARDIA-MOS, Москва) // *Сахарный диабет*. — 2025. — Т. 28. — №1. — С. 80-90. [Antiferov MB, Demidov NA. Dapagliflozin effectiveness in improvement of clinical outcomes in diabetic patients (extension of CARDIA-MOS study, Moscow). *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):80-90. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM13262>
45. Tosaki T, Kamiya H, Himeno T, et al. Sodium-glucose Cotransporter 2 Inhibitors Reduce the Abdominal Visceral Fat Area and May Influence the Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes. *Intern Med*. 2017;56(6):597-604. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7196>
46. Liu X, Chen Y, Liu T, et al. The effects of Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on adipose tissue in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:115321. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.115321>
47. Post A, Groothof D, Eisenga MF, Bakker SJL. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Kidney Outcomes: True Renoprotection, Loss of Muscle Mass or Both?. *J Clin Med*. 2020;9(5):1603. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9051603>
48. Tucker ME. Womens weight gain higher on thiazolidinedione. *Fam Pract News*. 2005;35(13):22. doi: [https://doi.org/10.1016/s0300-7073\(05\)70935-x](https://doi.org/10.1016/s0300-7073(05)70935-x)
49. Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(7):616-627. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30110-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30110-8)
50. Yokota T, Kinugawa S, Hirabayashi K, et al. Pioglitazone improves whole-body aerobic capacity and skeletal muscle energy metabolism in patients with metabolic syndrome. *J Diabetes Investig*. 2017;8(4):535-541. doi: <https://doi.org/10.1111/jdi.12606>
51. Bastien M, Poirier P, Brassard P, et al. Effect of PPAR $\gamma$  agonist on aerobic exercise capacity in relation to body fat distribution in men with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: a 1-yr randomized study. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019;317(1):E65-E73. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00505.2018>
52. Massimino E, Izzo A, Riccardi G, Della Pepa G. The Impact of Glucose-Lowering Drugs on Sarcopenia in Type 2 Diabetes: Current Evidence and Underlying Mechanisms. *Cells*. 2021;10(8):1958. doi: <https://doi.org/10.3390/cells10081958>
53. Phua WWT, Wong MX, Liao Z, Tan NS. An aPPAR $\alpha$  Functional Consequence in Skeletal Muscle Physiology via Peroxisome Proliferator-Activated Receptors. *Int J Mol Sci*. 2018;19(5):1425. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms19051425>
54. Гаврилова А.О., Шестакова Е.А., Шестакова М.В., и др. Сравнение сахароснижающего эффекта и влияния на массу тела семаглутида 1,0 мг и лираглутида 3,0 мг у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа // *Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике* : Сборник тезисов III Конференции по лечению и диагностике сахарного диабета, Москва, 25–26 мая 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Типография «Печатных Дел Мастер», 2023. [Gavrilova AO, Shestakova EA, Shestakova MV, et al. Sravnenie sakharosnizhayushchego efekta i vliyaniya na massu tela semaglutida 1,0 mg i liraglutida 3,0 mg u patients s ozhireniem i sakharnym diabetom 2 tipa // *Fundamental'naya i klinicheskaya diabetologiya v 21 veke: ot teorii k praktike* : Sbornik tezisov III Konferentsii po lecheniyu i diagnostike sakharnogo diabeta, Moskva, 25–26 maya 2023 goda. – Moskva: Obschestvo s ogranichennoi otvetstvennost'yu «Tipografiya «Pechatnykh Del Master», 2023. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DIAConfIII25-26.05.23-30>
55. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11-22. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>
56. Neeland IJ, Marso SP, Ayers CR, et al. Effects of liraglutide on visceral and ectopic fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(9):595-605. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00179-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00179-0)
57. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes (Lond)*. 2012;36(6):843-854. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.158>
58. Frøssing S, Nylander M, Chabanova E, et al. Effect of liraglutide on ectopic fat in polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(1):215-218. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13053>
59. Томилова А.О. Динамика гормонально-метаболических факторов и воспалительного потенциала жировой ткани на фоне медикаментозного и хирургического методов лечения лиц с ожирением и сахарным диабетом 2 типа: Дис. ... канд. мед. Наук. — Москва; 2025. [Tomilova AO. *Dinamika gormonal'no-metabolicheskikh faktorov i vospalitel'nogo potenciala zhirovoy tkani na fone medikamentoznogo i hirurgicheskogo metodov lecheniya lic s ozhireniem i sakharnym diabetom 2 tipa*. [dissertation] Moscow; 2025. (In Russ.)] Доступно по: <http://endocrincentr.ru/specialists/science/dissertacionnyy-sovet/dissertacii/dinamika-gormonalno-metabolicheskikh-faktorov-i-vozpалitel'nogo-potenciala> Ссылка активна на 06.04.2025
60. 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>
61. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Impact of Semaglutide on Body Composition in Adults With Overweight or Obesity: Exploratory Analysis of the STEP 1 Study. *J Endocr Soc*. 2021;5(Suppl 1):A16-A17. doi: <https://doi.org/10.1210/endo/bvab048.030>
62. Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, et al. Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an east Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(3):193-206. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00008-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00008-0)
63. Nelson LW, Lee MH, Garrett JW, et al. Inpatient Changes in CT-Based Body Composition After Initiation of Semaglutide (Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist) Therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2024;223(6):e2431805. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.24.31805>
64. Look M, Dunn JP, Kushner RF, et al. Body composition changes during weight reduction with tirzepatide in the SURMOUNT-1 study of adults with obesity or overweight. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(5):2720-2729. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.16275>
65. Gastaldelli A, Cusi K, Fernández Landó L, Bray R, Brouwers B, Rodríguez Á. Effect of tirzepatide versus insulin degludec on liver fat content and abdominal adipose tissue in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a substudy of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(6):393-406. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00070-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00070-5)
66. Cariou B, Linge J, Neeland IJ, et al. Effect of tirzepatide on body fat distribution pattern in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(6):2446-2455. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.15566>
67. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg*. 2017;27(9):2279-2289. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2666-x>
68. Tałaj M, Bogolowska-Stieblich A, Wałowski M, et al. The Influence of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy on Body Composition and Fat Distribution in Obese Caucasian Men and Women. *Obes Surg*. 2020;30(10):3974-3981. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04766-z>
69. Haghghat N, Kazemi A, Asbaghi O, et al. Long-term effect of bariatric surgery on body composition in patients with morbid obesity: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2021;40(4):1755-1766. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.001>
70. Ito MK, Gonçalves VSS, Faria SLCM, et al. Effect of Protein Intake on the Protein Status and Lean Mass of Post-Bariatric Surgery Patients: a Systematic Review. *Obes Surg*. 2017;27(2):502-512. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2453-0>

71. Jassil FC, Papageorgiou M, Mackay E, et al. One Year Changes in Body Composition and Musculoskeletal Health Following Metabolic/Bariatric Surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(5):e1598-e1608. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae496>
72. Kenngott HG, Nickel F, Wise PA, et al. Weight Loss and Changes in Adipose Tissue and Skeletal Muscle Volume after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Roux-en-Y Gastric Bypass: a Prospective Study with 12-Month Follow-Up. *Obes Surg.* 2019;29(12):4018-4028. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04087-w>
73. Яшков Ю.И., Бордан Н.С., Мальхина А.И., Бекузаров Д.К. Сравнительная оценка пятилетних результатов билиопанкреатического шунтирования в модификациях SADI-S и Duodenal Switch (Hess-Marceau) // *Московский хирургический журнал.* — 2020. — №1. — С. 111-119. [Yashkov YI, Bordan NS, Malychina AI, Bekuzarov DK. A comparative evaluation of five-year results of SADI-S and biliopancreatic diversion/Duodenal Switch (Hess-Marceau). *Moscow Surgical Journal.* 2020;(1):111-119. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2020.1.111-119>
74. Zhang Z, Wang L, Wei Z, Zhang Z, Cui L, Jiang T. Analysis of the 1-year efficacy of four different surgical methods for treating Chinese super obese (BMI  $\geq$  50 kg/m<sup>2</sup>) patients. *Sci Rep.* 2024;14(1):10451. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60983-x>
75. Auclair A, Piché ME, Biertho L, et al. Changes in fat-free mass and muscle mass at 6 and 12 months after biliopancreatic diversion with duodenal switch surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2020;16(7):878-885. doi: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2020.03.012>
76. Shestakova E, Stafeev I, Yashkov Y, et al. Comparative Effect of Insulin Resistance Reduction and Hormonal Alterations on Type 2 Diabetes Remission After Bariatric Surgery. *J Clin Med.* 2024;13(22):6998. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13226998>
77. Nuijten MAH, Eijssvogels TMH, Montpellier VM, et al. The magnitude and progress of lean body mass, fat-free mass, and skeletal muscle mass loss following bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2022;23(1):e13370. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13370>
78. Fischer L, Hildebrandt C, Bruckner T, et al. Excessive weight loss after sleeve gastrectomy: a systematic review. *Obes Surg.* 2012;22(5):721-731. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-012-0616-1>
79. O'Brien PE, Hindle A, Brennan L, et al. Long-Term Outcomes After Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis of Weight Loss at 10 or More Years for All Bariatric Procedures and a Single-Centre Review of 20-Year Outcomes After Adjustable Gastric Banding. *Obes Surg.* 2019;29(1):3-14. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3525-0>

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Вознесенская Анастасия Александровна**, аспирант [**Anastasia A. Voznesenskaya**, MD, PhD student]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8838-8908>; eLibrary SPIN: 9188-7450; e-mail: [voznensenskaya.a.a@yandex.ru](mailto:voznensenskaya.a.a@yandex.ru)

**Рожевская Екатерина Евгеньевна**, клинический ординатор [Ekaterina E. Rozhevskaya, clinical resident]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6199-7699>; e-mail: [kopylova.catherine@mail.ru](mailto:kopylova.catherine@mail.ru)

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

### ЦИТИРОВАТЬ:

Вознесенская А.А., Рожевская Е.Е., Шестакова М.В. Различные стратегии снижения массы тела и их влияние на жировую и мышечную ткань // *Сахарный диабет.* — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 203-214. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13372>

### TO CITE THIS ARTICLE:

Voznesenskaya AA, Rozhevskaya EE, Shestakova MV. Different weight loss strategies and their impact on fat and muscle tissue. *Diabetes Mellitus.* 2026;29(2):203-214. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13372>

## ФИНЕРЕНОН: ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ, СОВРЕМЕННАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА И ПРИМЕРЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ



© А.Д. Эрлих<sup>1,2</sup>, Е.В. Бублик<sup>1</sup>, А.В. Зилов<sup>1,3</sup>, О.С. Лебедева<sup>1</sup>, А.Г. Фарманов<sup>1</sup>, Д.Ю. Щекочихин<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Ильинская больница, Красногорск

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>3</sup>Сеченовский Университет, Москва

Статья посвящена фармакологическим и клиническим особенностям финеренона — нового нестероидного антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМР), который, как и другие препараты, подавляет активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая играет ключевую роль в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По сравнению с другими АМР финеренон более селективно и более прочно связывается с минералокортикоидными рецепторами, что обуславливает его выраженные противовоспалительные, антифибротические, антиоксидантные и прочие эффекты не только в почках, но также в сердце и сосудах. В нескольких рандомизированных исследованиях — FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD — у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и хронической болезнью почек (ХБП) с альбуминурией (АУ) финеренон продемонстрировал значимое снижение прогрессии почечной дисфункции, а в исследовании FINEARTS-HF у пациентов с сердечной недостаточностью (СН) с фракцией выброса левого желудочка  $\geq 40\%$  прием финеренона был связан с достоверно меньшей частотой случаев ухудшения СН и смерти от сердечно-сосудистых причин по сравнению с плацебо. Объединенные данные трех этих исследований показывают снижение случаев смерти от всех причин, ухудшения СН и почечных неблагоприятных исходов на фоне приема финеренона.

В современных клинических руководствах использование финеренона рекомендовано у пациентов с СД2 и ХБП с АУ для уменьшения сердечно-сосудистых событий и почечной недостаточности.

В статье представлены три клинических случая, когда пациентам был назначен финеренон в рамках имеющейся для этого препарата доказательной базы. Один из этих примеров показывает улучшение показателей функции почек после добавления к лечению финеренона.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** антагонист минералокортикоидных рецепторов; ренин-ангиотензин-альдостероновая система; микроальбуминурия; альбумин-креатининовое соотношение; хроническая болезнь почек; сердечная недостаточность; сахарный диабет.

## FINERENONE: FEATURES OF ACTION, CURRENT EVIDENCE BASE AND EXAMPLES OF CLINICAL APPLICATION

© Alexey D. Erlikh<sup>1,2</sup>, Eugeneiya V. Bublik<sup>1</sup>, Alexey V. Zilov<sup>1,3</sup>, Olga S. Lebedeva<sup>1</sup>, Alexander G. Farmanov<sup>1</sup>, Dmitry Y. Shchekochikhin<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Ilyinskaya Hospital, Krasnogorsk, Russia

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Sechenov University, Moscow, Russia

The article is devoted to the pharmacological and impairment features of finerenone, a new non-steroidal antagonist of mineralocorticoid receptors (AMR), like other drugs, suppresses the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), which plays a key role in the pathogenesis of cardiovascular diseases (CVD). Compared to other AMRs, finerenone more selectively and more tightly binds to mineralocorticoid receptors, which causes its pronounced anti-inflammatory, antifibrotic, antioxidant and other effects not only in the kidneys, but also in the heart and blood vessels. In several randomized trials — FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD — in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) and chronic kidney disease (CKD) with albuminuria (AU), finerenone demonstrated a significant reduction of renal dysfunction progression, and in the treatment of FINEARTS-HF in patients with heart failure (HF) with a left ventricular ejection fraction  $\geq 40\%$ , finerenone was associated with a relatively low incidence of worsening HF and cardiovascular mortality compared with placebo. Pooled data from these three studies show a reduction of all-cause mortality, worsening HF, and renal adverse outcomes with finerenone.

In current guidelines, the finerenone is recommended for patients with DM2 and CKD with AU during cardiovascular events and renal failure. The article describe three clinical cases in which patients were prescribed finerenone as part of the preparation of the evidence base for this. One of these examples shows an improvement in renal function after the addition of finerenone alone.

**KEYWORDS:** antagonist of mineralocorticoid receptor; renin-angiotensin-aldosterone system; microalbuminuria; albumin-creatinine ratio; chronic kidney disease; heart failure; diabetes mellitus.

## ВВЕДЕНИЕ

Активация звеньев ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является хорошо известным механизмом, лежащим в основе развития и прогрессии многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и связанных с ними осложнений. Это артериальная гипертония, сердечная недостаточность (СН), хроническая болезнь почек (ХБП) и другие. Реализация эффектов РААС происходит путем активации минералокортикоидных рецепторов (МР), которые в основном присутствуют в кровеносных сосудах, почках и сердце. При этом гиперактивация МР провоцирует выделение активных форм кислорода, что приводит к воспалительным реакциям и фибротическим процессам. Вследствие этого развиваются такие состояния, как гипертрофия миокарда, гипертрофия клубочков почек и гломерулосклероз, что является важнейшим пусковым механизмом повреждающих почек и сердца и в итоге приводит к неблагоприятным сердечно-сосудистым или почечным исходам. Существует несколько групп препаратов, действие которых направлено на блокирование РААС: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), антагонисты МР (АМР) [1].

Среди АМР, помимо препаратов первого поколения (спиронолактон) и второго поколения (эплеренон), в последнее время активно изучается АМР третьего поколения — финеренон [2]. Несколько крупных исследований с финереноном, проведенных за последние несколько лет, не только раскрыли возможности расширить его клиническое применение для улучшения исходов (показания вошли в различные клинические руководства), но и выявили ряд интересных плейотропных эффектов этого препарата. Пока еще финеренон нечасто используется в клинической практике, но активный интерес к нему дает основание акцентировать внимание клиницистов на особенностях этого препарата.

В настоящей статье будут изложены основные факты о препарате финеренон, а также авторы поделятся собственным опытом его использования.

## СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ФИНЕРЕНОНА. ОТЛИЧИЕ ОТ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

Финеренон, в отличие от спиронолактона и эплеренона, не содержит в своей молекуле стероидную группу, то есть является нестероидным АМР. Его химическая структура позволяет препарату проявлять большее сродство с МР, а кроме того, связывание финеренона с МР более селективно по сравнению со стероидными АМР. При этом спиронолактон, имея высокую эффективность в отношении МР, не обладает достаточной селективностью, а эплеренон наоборот, обеспечивает высокую селективность, но с меньшей эффективностью [3]. Под влиянием финеренона, который может связываться с МР даже в отсутствие альдостерона, происходят конформационные изменения МР и перемещение в ядро клетки, где они подавляют захват кофакторов для транскрипции генов, индуцируемых альдостероном (включая *DUSP1*, *HNIP*, *IP6K3* и *USP2*), а также блокируют экспрессию генов, кодирующих интерлейкин-6, *CCL7*, *CXCL8* и *IL11*. Финеренон

ингибирует МР, коактиватор-1 стероидных рецепторов и связывание РНК-полимеразы II с регуляторной последовательностью гена *SCNN1A*, а также значительно снижает базальный рекрутинг МР и коактиватора-1 стероидных рецепторов, раскрывая специфический и нераспознанный механизм инактивации сигнализации МР. Таким образом, имеющиеся данные показывают, что финеренон, являясь высокоэффективным и селективным антагонистом МР, специфически нарушает несколько критических этапов сигнального пути МР и, следовательно, представляет собой перспективный антагонист МР нового поколения.

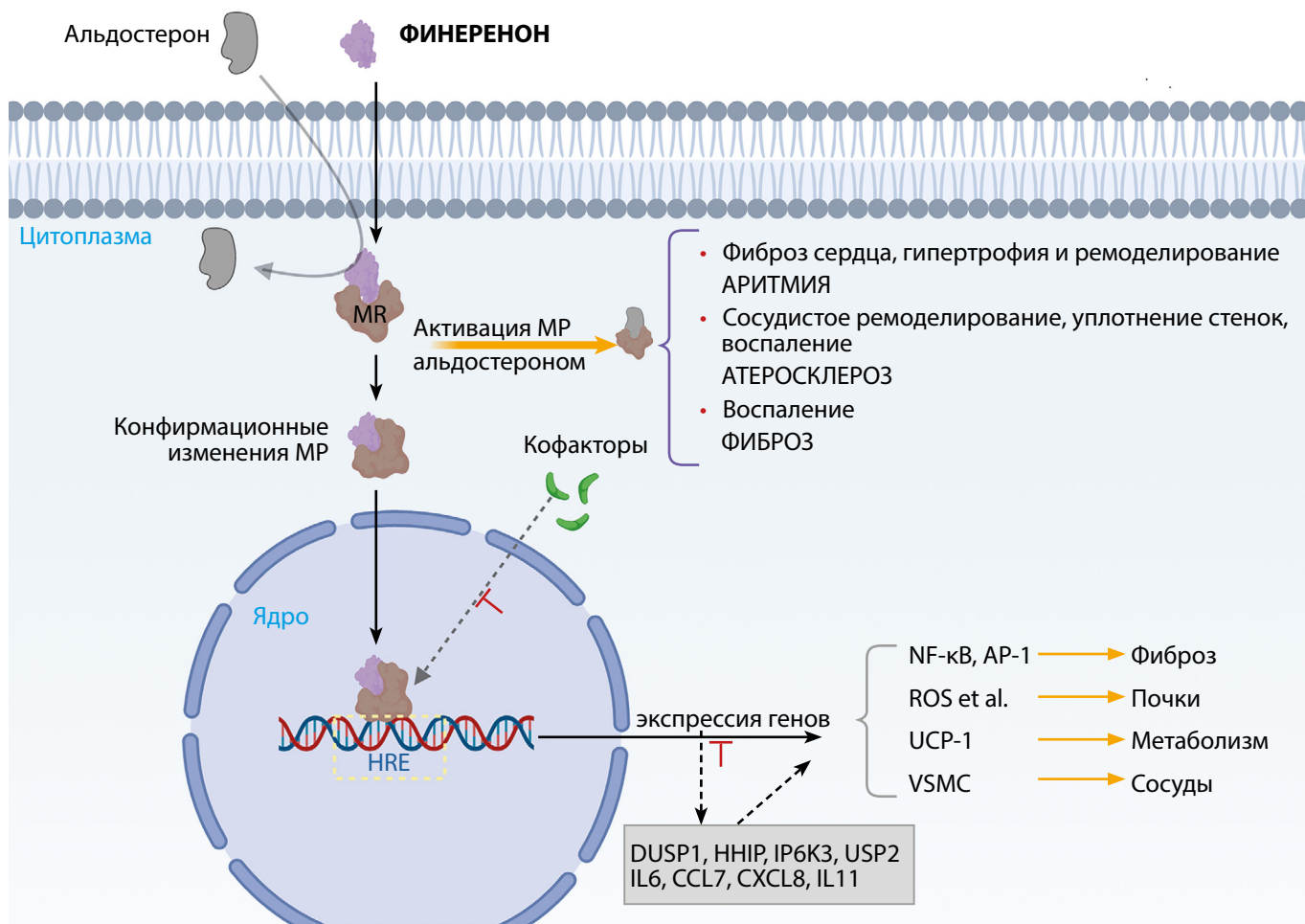
За счет этих эффектов финеренон обладает более сильной противовоспалительной и антифиброзной активностью, чем стероидные АМР, и обеспечивает более мощную защиту сердца, почек, сосудов, оказывает благоприятное воздействие на метаболические процессы [4, 5]. Эффекты финеренона схематично представлены на рисунке 1, а его принципиальные отличия от стероидных АМР — в таблице 1.

При развитии СН, гиперактивация РААС играет одну из ключевых ролей в патогенезе болезни, важнейшим механизмом которого является связывание альдостерона с МР, что приводит к развитию фиброза сердца. Антифиброзные эффекты финеренона, в частности, способствуют обратному ремоделированию левого предсердия, что может быть также связано со снижением риска развития фибрилляции предсердий (ФП). Этот эффект был раскрыт в одном из субанализов исследования FIDELIO-CKD, который продемонстрировал значимо меньшую частоту впервые возникшей ФП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) на фоне приема финеренона по сравнению с плацебо (3,2% vs. 4,5%; ОР 0,71; 95%ДИ 0,53–0,94;  $p=0,016$ ) [6].

Клинически важное действие финеренон проявляет в отношении замедления прогрессирования почечной дисфункции, которая при СД2 отчасти обусловлена развитием тубулоинтерстициального фиброза и изменением клубочков в результате активации МР [7]. Финеренон, связывая МР, может предотвращать образование профибротических и провоспалительных факторов в почечных клетках, что оказывает не только антифиброзное, но и антиоксидантное действие [8]. Этими эффектами может быть объяснено нефропротекторное действие финеренона, в результате чего замедляется прогрессия диабетической ХБП [9].

## КЛЮЧЕВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ С ФИНЕРЕНОМ

В 2013 г. были опубликованы результаты рандомизированного открытого исследования 2 фазы ARTS, в котором новый препарат финеренон (BAY 94-8862) в разных дозах сравнивался со стандартным спиронолактоном у пациентов с СН с низкой ФВЛЖ и умеренной ХБП в отношении показателей безопасности и переносимости. Прием финеренона был связан со значительно меньшим средним увеличением концентрации калия в сыворотке и более низкой частотой гиперкалиемии и ухудшением функции почек. Степень снижения уровня натрийуретического пептида, альбуминурии на фоне приема финеренона и спиронолактона значимо не различались [10].



**Рисунок 1.** Физиологические изменения, которые возникают после активации минералокортикоидных рецепторов, а также фармакологические механизмы, связанные с финереноном. Адаптировано из [1].  
**Примечание:** MR — минералокортикоидный рецептор.

**Таблица 1.** Сравнительные характеристики стероидных антагонистов минералокортикоидных рецепторов и финеренона

|  | Стероидные АМК |                | Нестероидный АМК |
|--|----------------|----------------|------------------|
|  | Спиронолактон  | Эплеренон      | Финеренон        |
| Структурные характеристики               | Плоская        | Плоская        | Объемная         |
| Мощность в отношении MR                  | +++            | +              | +++              |
| Селективность к MR                       | +              | ++             | +++              |
| Распределение в тканях (у грызунов)      | Почки > сердце | Почки > сердце | Почки = сердце   |
| ½ жизни                                  | >20ч           | 4-6ч           | 2-3ч             |
| Влияние на АД                            | +++            | ++             | +                |
| Побочные действия на сексуальную функцию | +++            | ++             | -                |
| Гиперкалиемия                            | +++            | ++             | +                |

Примечания: АД — артериальное давление; АМК — антагонист минералокортикоидных рецепторов; MR — минералокортикоидный рецептор. Адаптировано из [1].

Логическим продолжением ARTS стало более крупное рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование 2b стадии ARTS-HF, в которое были включены 1066 пациентов (средний возраст — от 69,2 до 72,5 года) с СН, получавших либо финеренон (в разных дозах — от 2,5 до 20 мг в день) либо эплеренон. В качестве первичной «конечной точки» оценивалась доля пациентов со значительным (>30%) снижением уровня NT-proBNP, а также оценивалось развитие неблагоприятных событий (смерть от любой причины, госпитализа-

ции из сердечно-сосудистых причин или ухудшение СН) за 90 дней лечения. Результаты показали, что доли пациентов со снижением уровня NT-proBNP >30% от исходного в группах финеренона и эплеренона были схожими, а у пациентов, принимавших финеренон в дозе 10 мг с повышением до 20 мг в день, наблюдалось достоверно меньше неблагоприятных клинических событий (ОР 0,56; 95%ДИ 0,35–0,90; p=0,02). Гиперкалиемия (≥5,6 ммоль/л) наблюдалась у 4,3% пациентов (одинаково в разных группах лечения) [11].

Другой важный эффект финеренона — нефропротекция — был проверен в предварительном исследовании ARTS-DN. Это было двойное слепое рандомизированное международное (148 центров в 23 странах) исследование, в которое был включен 821 пациент с СД2, ХБП и высокой степенью альбуминурии (средний возраст — 64,2 года, 78% мужчины). Пациенты были рандомизированы к приему финеренона в разных дозах (от 1,25 мг до 25 мг в день) или плацебо в течение 90 дней. В качестве первичных «конечных точек» оценивалась доля снижения мочевого альбумин-креатининового соотношения (МАКС), а также изменение уровня калия сыворотки и расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ). Результаты показали достоверно значимое снижение МАКС на 21%, 24%, 33% и 38% на фоне приема финеренона в дозах 7,5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг соответственно по сравнению с плацебо. Частота гиперкалиемии, потребовавшей прекращения приема препарата составила 2,1%, 0%, 3,2% и 1,7% для доз финеренона 7,5 мг, 10 мг, 15 мг и 20 мг соответственно [12].

После успеха финеренона в относительно небольших и краткосрочных исследованиях необходимы были более масштабные испытания в том числе, с оценкой почечных и сердечно-сосудистых исходов. Первым из них стало двойное слепое исследование FIDELIO-DKD, в котором 5734 пациента с СД2 и ХБП (МАКС 30–300 мг/г + рСКФ от 25 до 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + диабетическая ретинопатия или МАКС от 300 до 5000 мг/г + рСКФ от 25 до 75 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), принимавшие препараты для блокады РААС, были рандомизированы в соотношении 1:1 к приему финеренона или плацебо. В качестве первичной комбинированной «конечной точки» оценивались случаи снижения рСКФ на  $\geq 40\%$  от исходного уровня или смерть от почечных причин. Ключевыми вторичными событиями были смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), нефатальный инсульт или госпитализация из-за СН. Медиана времени наблюдения составила 2,6 года, и за это время события первичной «конечной точки» развились у 17,8% в группе финеренона и у 21,1% в группе плацебо (ОР 0,82; 95% ДИ 0,73–0,93;  $p=0,001$ ). Сумма ключевых вторичных неблагоприятных событий также оказалась значимо меньше в группе финеренона: 13,0% vs. 14,8% (ОР 0,86; 95% ДИ 0,75–0,99;  $p=0,03$ ). Частота нежелательных явлений была одинаковой в двух группах, а частота прекращения лечения из-за гиперкалиемии составила 2,3% в группе финеренона и 0,9% в группе плацебо. Таким образом, у пациентов с ХБП и СД2 лечение финереноном было связано со снижением риска прогрессирования ХБП и риска сердечно-сосудистых событий [13].

Еще одно крупное рандомизированное исследование (почти 7,5 тысячи пациентов) изучения финеренона в сравнении с плацебо у пациентов с СД2 и ХБП — FIGARO-DKD — имело похожий дизайн и похожие критерии включения («почечные» критерии были шире, чем в FIDELIO-DKD). Важное отличие состояло и в том, что здесь в качестве первичных неблагоприятных событий оценивались клинические исходы: совокупность случаев смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального ИМ, инсульта и госпитализации из-за СН. Частота этих событий за относительно долгое время наблюдения (медиана 3,4 года) оказалась значимо меньшей среди па-

циентов, принимавших финеренон по сравнению с принимавшими плацебо: 12,4% vs. 14,2%; ОР 0,87; 95% ДИ 0,76–0,98;  $p=0,03$  (в основном за счет снижения частоты госпитализаций из-за СН). В группе финеренона реже наблюдалось стойкое снижение рСКФ на  $\geq 40\%$  от исходного уровня: 9,5% vs. 10,8% (снижение относительного риска на 13%), но выше была частота прекращения лечения из-за гиперкалиемии: 1,2% vs. 0,4%. Так, в исследовании FIGARO-DKD была показана связь финеренона с улучшением не только «почечных», но и клинических исходов у пациентов с СД2 и ХБП [14].

В 2024 г. были опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого исследования FINEARTS-HF, в котором финеренон в максимальной дозе 20 мг или 40 мг в сутки был изучен в сравнении с плацебо у 6 тысяч пациентов с СН и сохранной или умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ)  $\geq 40\%$ . В качестве первичных неблагоприятных событий оценивалась сумма случаев ухудшения течения СН и смерти от сердечно-сосудистых причин. За время наблюдения (медиана 32 месяца) эти события произошли у 20,8% получавших финеренон и у 24,0%, принимавших плацебо (относительная частота 0,84; 95% ДИ 0,74–0,95;  $p=0,007$ ). Эта разница была в основном обусловлена ухудшением СН (относительная частота 0,82; 95% ДИ 0,71–0,94;  $p=0,006$ ), а различий по сердечно-сосудистым смертельным исходам получено не было (8,1% vs. 8,7%; ОР 0,93; 95% ДИ 0,78–1,11). Прием финеренона был связан с более высоким риском развития гиперкалиемии и меньшим риском развития гипокалиемии по сравнению с плацебо [15].

В дополнительном, предварительно запланированном анализе результатов исследования FINEARTS-HF была оценена эффективность финеренона в зависимости от времени от ухудшения течения СН до рандомизации и начала приема финеренона или плацебо (А. до 7 дней; Б. от 7 до 90 дней; В. >90 дней или без ухудшения СН). Учитывались случаи всех — первичных и вторичных — неблагоприятных событий, связанных с применением препарата и случаи сердечно-сосудистой смерти. Частота неблагоприятных событий была достоверно обратно пропорциональна времени от ухудшения СН до начала лечения. Анализ показал, что по сравнению с плацебо финеренон был эффективен для снижения риска развития неблагоприятных событий, когда лечение им начиналось вскоре после ухудшения СН: в первые 7 дней (ОР 0,74; 95% ДИ 0,57–0,95), в период от 7 до 90 дней (ОР 0,79; 95% ДИ 0,64–0,97), но не у пациентов, у которых лечение начиналось после 90 дня от ухудшения или ухудшения СН не было (ОР 0,99; 95% ДИ 0,81–1,21). При этом в группах с недавним ухудшением СН на фоне лечения финереноном не было отмечено увеличения частоты разных неблагоприятных событий (в том числе гиперкалиемии и почечной дисфункции) [16].

В середине июля 2025 г. FDA (Food and Drug Administration) — управление по контролю за продуктами и лекарствами (федеральное агентство США) одобрило использование финеренона у пациентов с СН и сохранной ФВЛЖ (<https://bayer2019tf.q4web.com/news/news-details/2025/U-S--FDA-Approves-KERENDIA-finerenone-to-Treat-Patients-With-Heart-Failure-With-Left-Ventricular-Ejection-Fraction-40-Following-Priority-Review/default.aspx>).

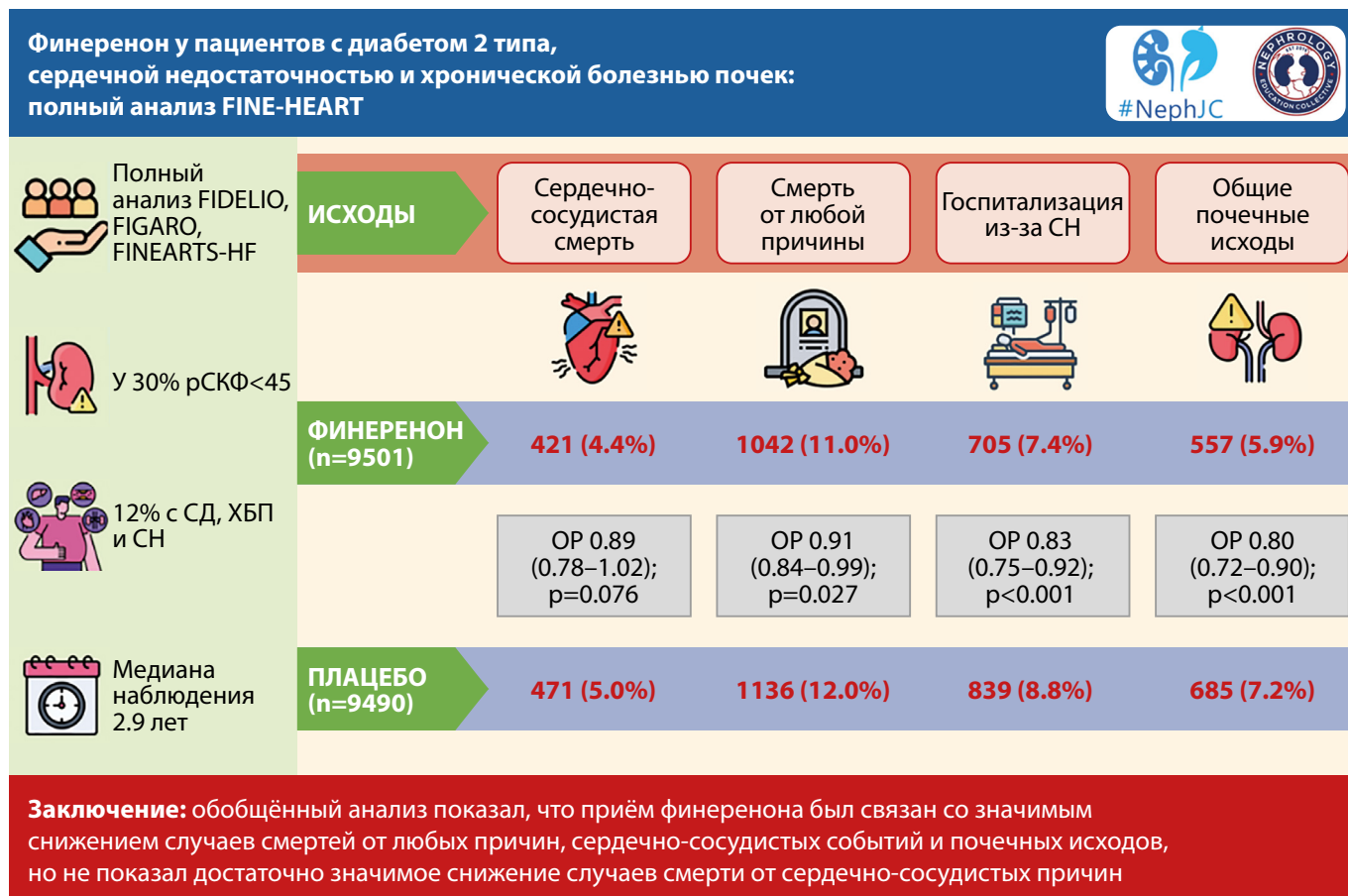
Всех пациентов из описанных выше исследований объединяет так называемый кардиоренальный метаболический синдром (КРМС), который определяют как нарушение здоровья, обусловленное связями между ожирением, диабетом, ХБП и ССЗ, включая СН, ФП, ИБС, инсульт и заболевание периферических артерий [17].

Подобная общность позволила суммировать результаты исследований FIDELIO-DKD, FIGARO-DKD и FINEARTS-HF для понимания эффективности и безопасности финеренона в отношении сердечно-сосудистых, почечных исходов и исходов смертности в этой обобщённой когорте пациентов. Эта программа FINE-HEART объединила 18 991 пациента (средний возраст — 67 лет; 65% мужчины, 30% с рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, 12% с СД2, ХБП и СН). За время наблюдения (медиана 2,9 лет) случаи смерти от сердечно-сосудистых причин произошли у 4,4% пациентов, принимавших финеренон и у 5,0% пациентов, принимавших плацебо (ОР 0,89; 95% ДИ: 0,78–1,01;  $p=0,076$ ). В группах финеренона и плацебо частота смертельных исходов от любых причин составила 11,0% и 12,0% (ОР 0,91; 95% ДИ 0,84–0,99;  $p=0,027$ ), случаи госпитализации из-за СН у 7,4% и 8,8% (ОР 0,83; 95% ДИ 0,75–0,92;  $p<0,001$ ), и случаи неблагоприятных почечных исходов у 5,9% и 7,2% соответственно (ОР 0,80; 95% ДИ: 0,72–0,90;  $p<0,001$ ) (рис. 2). Таким образом, анализ FINE-HEART показал, что хотя прием финеренона и не был связан со снижением риска сердечно-сосудистых смертельных исходов, частота случаев смерти от любых причин, а также других неблагоприятных

событий, на фоне финеренона оказались достоверно меньше, чем на плацебо [18].

Еще один анализ программы FINE-ART был выполнен с акцентом на другие «конечные точки» в рамках КРМС, в том числе на развитие впервые возникшей ФП или трепетания предсердий (ТП). Появление такого осложнения значительно влияет на прогноз пациентов. Результаты анализа 14581 показали, что за медианные 2,9 года наблюдения впервые возникшая ФП или ТП была зарегистрирована значительно реже у пациентов, получавших финеренон, по сравнению с теми, кто получал плацебо (3,9% vs. 4,7%; ОР 0,83; 95% ДИ 0,71–0,97;  $p=0,019$ ) [19].

Возможность дополнительного усиления нефропротективных свойств препаратов при их одновременном использовании (на примере ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) и финеренона) была недавно продемонстрирована в исследовании CONFIDENCE. Здесь пациенты с СД2, ХБП (рСКФ 30–90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и альбуминурией (МАКС от 100 до 5000 мг/г), уже получающие блокатор РААС были рандомизированы в соотношении 1:1:1 к приему финеренона, эмпаглифлозина или комбинации финеренон+эмпаглифлозин. За 180 дней лечения было оценено изменение уровня МАКС, которое в группе комбинированного лечения было значительно на 29% выше, чем в группе финеренона и на 32% выше, чем в группе эмпаглифлозина. Таким образом, сочетание двух препаратов с доказанной нефропротекцией — финеренона и эмпаглифлозина — оказалось эффективнее каждого из них в отдельности в отношении снижения МАКС [20].



**Рисунок 2.** Результаты анализа FINE-HEART, объединившего данные исследований FIDELIO, FIGARO и FINEARTS-HF. Адаптировано из [18].

**Примечания:** ОР — относительный риск, СД — сахарный диабет, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ХБП — хроническая болезнь почек.

## ПОЛОЖЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ

Результаты представленных клинических исследований легли в основу положений клинических руководств, определяющих место финеренона в повседневной клинической практике. Так руководства Европейского кардиологического общества (ЕКО) по лечению пациентов с СД и ССЗ рекомендуют добавить финеренон к ингибитору АПФ или БРА у пациентов с СД2 при рСКФ >60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и МАКС ≥300 мг/г, или при рСКФ 25–60 мл/мин/1,37 м<sup>2</sup> и МАКС ≥30 мг/г для уменьшения сердечно-сосудистых неблагоприятных событий и почечной недостаточности (рекомендация класса IA) [21].

Руководства Американской диабетической ассоциации 2025 года также рекомендуют использовать «нестероидный АМР, который показал эффективность в клинических исследованиях... для снижения сердечно-сосудистого риска и прогрессирования ХБП у лиц с ХБП и и альбуминурией (если СКФ ≥25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)» с обязательным мониторингом уровня калия (рекомендация класса A) [22].

Российские клинические рекомендации, в которых бы описывались показания к финеренону, еще не вышли в свет, но регламентирующие документы Российских научных сообществ, упоминающие о возможности его использования уже существуют. Так, в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» написано, что «финеренон, показавший снижение риска прогрессирования ХБП и развития кардиоваскулярных событий, рекомендуется пациентам с СД2, СКФ ≥25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, нормальной концентрацией калия в сыворотке и альбуминурией (МАКС ≥30 мг/г), несмотря на максимально переносимую дозу ингибиторов РААС [23].

Пока еще нет обновленных руководств ЕКО по лечению СН, но в документе «2024 Update in heart failure» финеренон упоминается, как препарат, значимо снижающий риск развития СН у пациентов с СД и ХБП [24].

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

В нашей клинической практике пациенты с СД и/или СН систематически обследуются в отношении наличия ХБП и протеинурии с оценкой уровня рСКФ и степени МАКС. Этот подход позволяет выявить пациентов, подходящих для использования у них финеренона. Хотим представить несколько таких случаев.

1. Пациент Т., мужчина 65 лет с перенесенным ИМ, пароксизмальной ФП, СД2, артериальной гипертонией обратился для плановой коррекции терапии. Постоянно принимает препараты в следующих суточных дозах: аписабан 10 мг, сакубитрил/валсартан 50 мг, метопролол 100 мг, розувастатин 20 мг, эзетимиб 10 мг, метформин 1000 мг, ситаглиптин 100 мг, дапаглифлозин 10 мг. В крови уровень липопротеинов низкой плотности 1,6 ммоль/л, HbA<sub>1c</sub> — 6,8%, калий — 4,4 ммоль/л, креатинин — 88 мкмоль/л, СКФ — 79 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Ранее пациенту не определяли МАКС, а мы получили значение 339 мг/г (норма до 30 мг/г). Таким образом, у пациента были все показания и не было противопоказаний для добавления к лечению финеренона (СД2, постоянный прием ингибитора РААС, отсутствие гипер-

калиемии, рСКФ >60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> + МАКС >300 мг/г), и не было противопоказаний. В результате мы добавили к лечению препарат финеренон в суточной дозе 10 мг с последующей возможной титрацией дозы. Этот пациент был последним из тех, кому в нашей клинике таким образом было оптимизировано лечение. Первым же был пациент И.

2. Пациент И., мужчина 73 года с СД2 и ХБП, артериальной гипертонией, многососудистым поражением коронарных артерий наблюдается с 2021 г. в клинике по поводу аденокарциномы предстательной железы; осенью 2023 г. из-за появления симптомов стенокардии была выполнена коронарография с последующим стентированием ствола левой коронарной артерии и проксимальной трети передней межжелудочковой артерии. В настоящее время получает аспирин 100 мг, ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день, аторвастатин 40 мг, эзетимиб 10 мг, валсартан 160 мг, лерканидипин 20 мг, семаглутид. Уровни креатинина сыворотки и рСКФ за последние 2 года колебались от 150 до 195 мкмоль/л и от 40 до 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно. В августе 2024 г. на очередном плановом визите к кардиологу пациенту были определены лабораторные показатели с определением МАКС — 112 мг/г. При этом рСКФ была 28 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а уровень калия сыворотки — 4,8 ммоль/л. С учетом того, что к этому времени уже вышли в свет руководства ЕКО по лечению пациентов с СД и ССЗ, пациенту был рекомендован прием финеренона в начальной дозе 10 мг. Через несколько месяцев по мере улучшения лабораторных показателей, пациент самостоятельно прекратил прием финеренона, но на очередном визите по настоянию врача это лечение было возобновлено. На рисунке 3 представлена динамика основных лабораторных показателей у пациента И. на фоне приема финеренона, которая показывает очевидную тенденцию к уменьшению выраженности почечной дисфункции. Все время наблюдения и лечения финереноном максимальный уровень калия сыворотки был 5,1 ммоль/л.

3. Еще один пациент Ш. мужчина 63 лет, с мультифокальным атеросклерозом, артериальной гипертонией, СД2 с известной ХБП, которому из-за острого ИМ была выполнена процедура коронарного стентирования, и во время госпитализации было определено МАКС — 147 мг/г. При этом, уровень креатинина сыворотки перед выпиской составлял 230 мкмоль/л, а рСКФ — 26 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. При выписке из стационара пациенту были назначены препараты в суточных дозах: аспирин 100 мг, тикагрелор 180 мг, эналаприл 5 мг, аторвастатин 80 мг, эзетимиб 10 мг, бисопролол 2,5 мг, фуросемид 20 мг, эмпаглифлозин 10 мг. И с учетом наличия показаний и отсутствия противопоказаний (калий сыворотки 3,9 ммоль/л) был назначен финеренон в дозе 10 мг в сутки. Прошло еще довольно мало времени от оптимизации лечения, но через месяц отмечается сохранение относительно хорошего самочувствия, а уровень креатинина сыворотки снизился до 200 мкмоль/л (рСКФ 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности функционирования нового нестероидного АМР финеренона позволяют ему действовать более

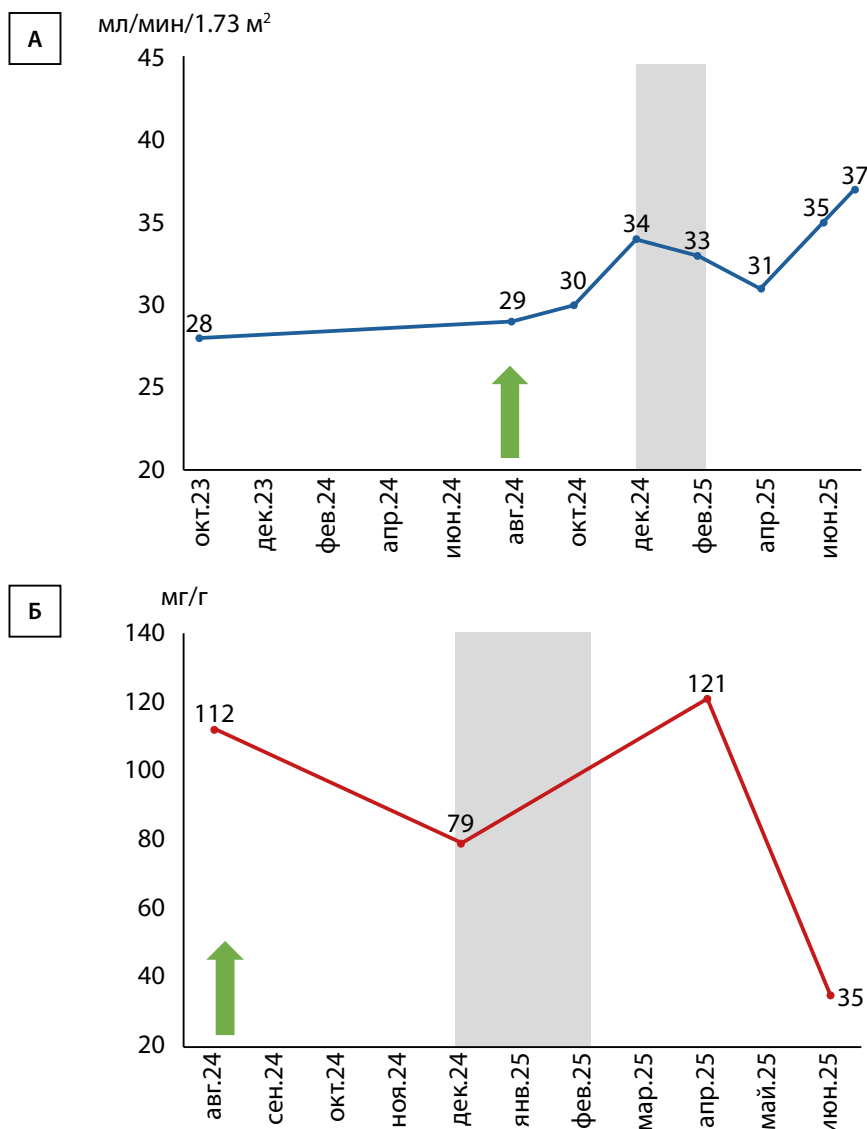


Рисунок 3. Динамика показателей функции почек у пациента И. 73 лет.

А — скорость клубочковой фильтрации, Б — мочевое альбумин-креатининовое соотношение.

**Примечание:** Зеленая стрелка указывает время начала приема финеренона; серое поле выделяет время, когда пациент прервал прием финеренона.

специфично и более сбалансировано по сравнению с ранее существовавшими АМР. Хорошо известны его антифибротические и противовоспалительные свойства, а также способность улучшать эндотелиальную функцию, оптимизировать метаболизм, снижать окислительный стресс и положительно влиять на давление в легочной артерии. Недавние рандомизированные исследования не только показали клиническую эффективность финеренона, но и определили возможности для будущих исследований.

Так в программах REDEFINE-HF, FINALITY-HF и CONFIRMATION-HF будут изучены возможности использования финеренона при различных типах СН, включая СН с умеренно сниженной и сохранной ФВЛЖ. В исследовании NCT06033950 финеренон специально изучается у пациентов с СН с низкой ФВЛЖ, не переносящих стероидные АМР или не подходящих для их применения.

Но уже и сегодня мы можем широко использовать финеренон у пациентов с СД2 и признаками ХБП для оптимизации не только почечных, но и сердечно-сосудистых исходов.

## 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.** Эрлих А.Д. — написание статьи, подготовка материалов обзора; Бублик Е.В. — формирование концепции материала, внесение в рукопись существенных важных правок, ведение пациентов, примеры которых описаны в материале; Зилов А.В. — формирование концепции материала; внесение в рукопись существенных важных правок; Лебедева О.С., Фарманов А.Г. — формирование концепции материала, формирование и поиск научной основы для обзора, внесение в рукопись существенных важных правок, ведение пациентов, примеры которых описаны в материале; Щекочихин Д.Ю. — формирование концепции материала, внесение в рукопись существенных важных правок, повышающих научное значение материала.

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

- Zhai S, Ma B, Chen W, Zhao Q. A comprehensive review of finerenone—a third-generation non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1476029. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1476029>
- Liu LC, Schutte E, Gansevoort RT, van der Meer P, Voors AA. Finerenone: third-generation mineralocorticoid receptor antagonist for the treatment of heart failure and diabetic kidney disease. *Expert Opin Investig Drugs*. 2015;24(8):1123-1135. doi: <https://doi.org/10.1517/13543784.2015.1059819>
- Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(2):152-161. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa736>
- Amazit L, Le Billan F, Kolkhof P, et al. Finerenone Impedes Aldosterone-dependent Nuclear Import of the Mineralocorticoid Receptor and Prevents Genomic Recruitment of Steroid Receptor Coactivator-1. *J Biol Chem*. 2015;290(36):21876-21889. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M115.657957>
- Bauersachs J, Jaisser F, Toto R. Mineralocorticoid receptor activation and mineralocorticoid receptor antagonist treatment in cardiac and renal diseases. *Hypertension*. 2015;65(2):257-263. doi: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04488>
- Filippatos G, Bakris GL, Pitt B, et al. Finerenone Reduces New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(2):142-152. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.079>
- Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(2):152-161. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa736>
- Barrera-Chimal J, Bonnard B, Jaisser F. Roles of Mineralocorticoid Receptors in Cardiovascular and Cardiorenal Diseases. *Annu Rev Physiol*. 2022;84:585-610. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-060821-013950>
- Kim DL, Lee SE, Kim NH. Renal Protection of Mineralocorticoid Receptor Antagonist, Finerenone, in Diabetic Kidney Disease. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2023;38(1):43-55. doi: <https://doi.org/10.3803/EnM.2022.1629>
- Pitt B, Kober L, Ponikowski P, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: a randomized, double-blind trial. *Eur Heart J*. 2013;34(31):2453-2463. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd187>
- Filippatos G, Anker SD, Böhm M, et al. A randomized controlled study of finerenone vs. eplerenone in patients with worsening chronic heart failure and diabetes mellitus and/or chronic kidney disease. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2105-2114. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw132>
- Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, et al. Effect of Finerenone on Albuminuria in Patients With Diabetic Nephropathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(9):884-894. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10081>
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
- Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2252-2263. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>
- Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2024;391(16):1475-1485. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>
- Desai AS, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Finerenone in Patients With a Recent Worsening Heart Failure Event: The FINEARTS-HF Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(2):106-116. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.09.004>
- Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-1635. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>
- Vaduganathan M, Filippatos G, Claggett BL, et al. Finerenone in heart failure and chronic kidney disease with type 2 diabetes: FINE-HEART pooled analysis of cardiovascular, kidney and mortality outcomes. *Nat Med*. 2024;30(12):3758-3764. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03264-4>
- Pabon MA, Filippatos G, Claggett BL, et al. Finerenone Reduces New-Onset Atrial Fibrillation Across the Spectrum of Cardio-Kidney-Metabolic Syndrome: The FINE-HEART Pooled Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(17):1649-1660. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.03.429>
- Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, et al. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025;393(6):533-543. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2410659>
- Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-4140. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
- 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 I, Shestakova M, Sukhareva O, et al. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Diabetes mellitus*. 2025;28(5S):1-175. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM202555>
- Beghini A, Sammartino AM, Papp Z, et al. 2024 update in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2025;12(1):8-42. doi: <https://doi.org/10.1002/ehf2.14857>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Эрлих Алексей Дмитриевич**, д.м.н., профессор [**Alexey D. Erlikh**, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 143421, Московская обл., поселение Ильинское, ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2 [2/2 Rublyovskoe predmestye street, 143421 Ilyinskoye, Moscow region, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0607-2673>; eLibrary SPIN: 4697-0822; e-mail: alexeyerlikh@gmail.com

**Бублик Евгения Викторовна**, к.м.н. [Eugeiniya V. Bublik, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2998-0893>; eLibrary SPIN: 5594-0188; e-mail: e.bublik@ihospital.ru

**Зилов Алексей Вадимович**, к.м.н. [Alexey V. Zilov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3494-8011>; Scopus Author ID: 12786267500; eLibrary SPIN: 5875-1247; e-mail: a.zilov@ihospital.ru

**Лебедева Ольга Сергеевна**, к.м.н. [Olga S. Lebedeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-8271-3828>; eLibrary SPIN: 4911-1830; e-mail: o.durnetsova@ihospital.ru

**Фарманов Александр Гамидович** [Alexander G. Farmanov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5700-7663>; eLibrary SPIN: 8884-9572; e-mail: a.farmanov@ihospital.ru

**Щекочихин Дмитрий Юрьевич**, к.м.н. [Dmitry Y. Shchekochikhin, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8209-2791>; eLibrary SPIN: 3753-6915; e-mail: d.shchekochikhin@ihospital.ru

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Эрлих А.Д., Бублик Е.В., Зилов А.В., Лебедева О.С., Фарманов А.Г., Щекочихин Д.Ю. Финеренон: особенности действия, современная доказательная база и примеры клинического применения // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 215–223. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13387>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Erlikh AD, Bublik EV, Zilov AV, Lebedeva OS, Farmanov AG, Shchekochikhin DY. Finerenone: features of action, current evidence base and examples of clinical application. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):215–223. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13387>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И ГРАНУЛЕМАТОЗА С ПОЛИАНГИИТОМ



© А.Н. Звягинцева\*, Д.В. Иванова, С.В. Сергеева, А.Ю. Токмакова, Г.Р. Галстян

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

В настоящей статье представлен редкий клинический случай сочетания двух аутоиммунных заболеваний: сахарного диабета 1 типа и гранулематоза с полиангиитом. Перечисленные нозологии имеют общий орган-мишень — сосуды мелкого калибра, что затрагивает сходные механизмы повреждения тканей и приводит к большему поражению микроциркуляторного русла и развитию множественных осложнений сахарного диабета. Особое значение имеет необходимость назначения патогенетической терапии (системные глюкокортикостероиды), которые, с одной стороны, являются необходимыми для эффективного контроля течения болезни, а с другой — негативно влияют на компенсацию углеводного обмена и снижают скорость заживления раневых дефектов. Совместное течение данных патологий встречается крайне редко и реализуется в синдром взаимного отягощения. В случае формирования раневых дефектов нижних конечностей у данной категории пациентов их следует оценивать как потенциально хронические и не поддающиеся лечению, что актуализирует вопросы ампутации. Также особое внимание должно уделяться комплексному мониторингу состояния пациентов с использованием современных методов контроля гликемии и регулярной оценки активности васкулита. В настоящей работе описаны особенности клинической картины, тактика ведения пациентки и обсуждены патогенетические механизмы развития осложнений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет 1 типа; гранулематоз с полиангиитом; глюкокортикостероиды; синдром взаимного отягощения.

### TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN COMBINATION WITH GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS: A CLINICAL CASE REPORT

© Anastasia N. Zvyagintseva\*, Daria V. Ivanova, Svetlana V. Sergeeva, Alla Y. Tokmakova, Gagik R. Galstyan

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

We report a rare clinical case of the coexistence of two autoimmune diseases: type 1 diabetes mellitus and granulomatosis with polyangiitis. Both conditions share a common target — small-caliber blood vessels — which contributes to overlapping mechanisms of tissue injury, progressive microcirculatory impairment, and the development of multiple diabetes-related complications. The requirement for systemic glucocorticosteroids as pathogenetic therapy represents a particular therapeutic challenge: while indispensable for the control of vasculitis, they simultaneously impair glucose metabolism, exacerbate glycemic variability, and slow wound healing. The concurrence of these pathologies is exceedingly uncommon and typically manifests as a syndrome of mutual aggravation with a poor clinical prognosis. In cases of lower-limb ulcerations, lesions should be regarded as potentially chronic and treatment-refractory, thereby raising the question of amputation. Comprehensive monitoring, including advanced glycemic control technologies and regular evaluation of vasculitis activity, is essential in such patients. This case highlights the clinical features, management strategy, and pathogenetic mechanisms underlying complications, underscoring the need for individualized, multidisciplinary approaches.

**KEYWORDS:** type 1 diabetes mellitus; granulomatosis with polyangiitis; glucocorticoids; mutual aggravation syndrome.

#### АКТУАЛЬНОСТЬ

Сахарный диабет 1 типа (СД1) — полигенное многофакторное заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованная или идиопатическая деструкция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности [1].

В Российской Федерации на 01.01.2022 г. состояло на диспансерном учете по СД1 272 тысячи человек [2].

Для этого заболевания, как и для СД 2 типа (СД2), характерны поражения микро- и макрососудистого русла.

Диабетическая ретинопатия и диабетическая нефропатия регистрируются у 80–90% и 35–40% пациентов соответственно, а окклюзии магистральных артерий — у 70% больных [3].

В трети случаев аутоиммунный процесс не ограничивается поражением  $\beta$ -клеток, и развиваются другие аутоиммунные (эндокринные и неэндокринные) заболевания [4]. Чаще всего СД1 сопутствуют аутоиммунные поражения щитовидной железы (в 15–30% случаев), гастрит аутоиммунной природы и пернициозная анемия — в 5–10% случаев, целиакия (4–9% случаев) и витилиго (2–10% случаев) [4].



В литературе описано достаточное количество наблюдений за пациентами с СД2 в сочетании с гранулематозом с полиангиитомом (ГПА или гранулематоз Вегенера), а также за больными с ГПА и несахарным диабетом, при этом в доступной литературе найдено единственное описание сочетания СД1 и ГПА, опубликованное в 1989 году, что подтверждает редкость описываемой патологии. В публикации приведены данные истории болезни девочки 14 лет с СД1 и ГПА, осложненными неврологической симптоматикой [5].

ГПА — системное аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии из группы системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ). В основе ГПА лежат два взаимоотягощающих процесса: некротизирующее гранулематозное воспаление с вовлечением верхних и нижних дыхательных путей и некротизирующий васкулит преимущественно сосудов мелкого и среднего калибра (капилляров, венул, артериол, артерий и вен) с частым развитием раис-иммунного (малоиммунного) гранулематоза с «полулуниями» [6].

Группа АНЦА-СВ относится к редким аутоиммунным заболеваниям: распространенность в популяции составляет 25–60 на 1 млн населения, заболеваемость составляет 3–12 чел на 1 млн [6]. Общая заболеваемость ГПА в РФ за 2022–2023 гг. варьировалась от 2,63 до 1,86 на 100 тыс. взрослого населения [7].

ГПА имеет две клинические формы: локальную (изолированное поражение верхних дыхательных путей, проявляющееся хроническими носовыми кровотечениями) и генерализованную (клиническая триада, включающая поражение верхних дыхательных путей, легких и почек) [8].

К осложнениям ГПА относят: изменение сетчатки, атрофию зрительного нерва, хроническую болезнь почек (ХБП), дыхательную недостаточность, артериальную гипертензию, дислипидемию. Атеросклеротическое поражение сосудов, тромбозы являются следствием осложнений ГПА. Также повышенный риск тромбообразования и ранняя менопауза, могут быть ассоциированы с проводимой терапией цитостатиками и глюкокортико-стероидами (ГКС) (ГКС [8].

У ряда пациентов с ГПА АНЦА не выявляются, эти пациенты характеризуются более частым поражением сердца (у 62% пациентов) [9]. Оно вызвано как медиаторами, высвобождаемыми из активированных эозинофилов, так и васкулитом коронарных артерий и поражением миокарда.

Запускающим фактором развития микрососудистых осложнений при СД1 является гипергликемия, способствующая повреждению эндотелия и развития эндотелиальной дисфункции [10]. При ГПА возникает некротизирующий васкулит с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра и гранулематозное воспаление, сопровождающее некротизирующий полиангиит [6]. Таким образом, оба аутоиммунных заболевания имеют одинаковый орган-мишень — сосуды мелкого калибра.

СД1 в сочетании с гранулематозным воспалением взаимно отягощают друг друга: использование ГКС для патогенетического лечения воспаления при ГПА усложняет гликемический контроль, что приводит к больше-

му поражению микроциркуляторного русла и развитию множественных осложнений СД.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка К., 51 год, страдающая СД1 с 1992 г. (длительность заболевания 33 года), поступила в отделение диабетической стопы ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России с жалобами на наличие длительно незаживающих раневых дефектов 2-го пальца правой стопы и 3-го пальца левой стопы, онемение обеих нижних конечностей, боли в кистях и стопах, рецидивирующие носовые кровотечения.

Манифестация СД с типичной клинической картины (общая слабость, быстрая потеря веса, полидипсия, полиурия, пиодермия). Гликемия в дебюте — 13 ммоль/л, со слов, в связи со сниженным уровнем С-пептида, иницировали базис-болюсную инсулинотерапию. Обучение самоконтролю заболевания по структурированной программе для больных СД1 проходила несколько раз, однако стойкого достижения целевых показателей гликемии достичь не удалось. Эпизоды гипогликемии несколько раз в день. Распознавание сохранено. Гипогликемии, сопровождающиеся потерей сознания, отрицает. Достоверных сведений о кетонурии нет. Самоконтроль гликемии проводит при помощи системы непрерывного мониторинга глюкозы. Показатели варьируют от 1,9 до 32,0 ммоль/л. Инъекции инсулина выполняет в ягодичную область, смена игл нерегулярная (1 раз в неделю), использует иглы длиной 8 мм.

В 2007 г. выявлена пролиферативная ретинопатия обоих глаз, выполнено 3 сеанса лазерной коагуляции сетчатки, после чего пациентка отметила снижение остроты зрения и появление светобоязни. В 2009 г. проведена факэмульсификация катаракты с имплантацией интраокулярных линз на обоих глазах. В 2010-м выполнено интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза в оба глаза. В октябре 2024 г. на фоне гипогликемии (уровень глюкозы 2,2 ммоль/л) развился гемофтальм правого глаза, проведена витрэктомия правого глаза с положительным эффектом.

Дистальная диабетическая нейропатия установлена на основании клинической картины (онемение, жжение в обеих нижних конечностях) около 10 лет назад.

С 2022 г. диагностирован синдром диабетической стопы, нейропатическая форма, проявляющаяся незаживлением ран 2-го, 4-го пальцев правой стопы и 3-го пальца левой стопы. В отсутствие адекватной компенсации углеводного обмена и комплексного лечения раневого дефекта (высокая двигательная активность, ношение неудобной обуви, отсутствие антибиотикотерапии и регулярных перевязок) сформировалась свищевая форма остеомиелита и 27.06.2022 выполнена ампутация 4-го пальца правой стопы.

Пациентка продолжила ношение неудобной обуви и сохранила высокую физическую активность в отсутствие компенсации углеводного обмена, в связи с чем в 2024 г. появились жалобы на гиперемию, отечность, образование раневого дефекта 2-го пальца правой стопы и 3-го пальца левой стопы и появление гнойного экссудата. По данным рентгенографического исследования,

диагностирован хронический остеомиелит дистальных фаланг 2-го пальца правой стопы и дистальной фаланги 3-го пальца левой стопы. При бактериологическом исследовании раневого экссудата выявлен обильный рост *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Пациентка получала амоксициллин + клавулановую кислоту с положительным эффектом в виде уменьшения воспаления.

01.05.2024 возникли боли в грудной клетке, диагностирован инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка, пациентка экстренно госпитализирована, инициирована терапия антикоагулянтами, на фоне которых участились маточные и носовые кровотечения.

02.05.2024 в связи с выявленными при коронароангиографии изменениями выполнены баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии; в послеоперационном периоде развились асцит и двухсторонний гидроторакс малого объема, впервые выявлена хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) 2А стадии, II функционального класса (ФК), регрессирующая до ХСНсФВ до I ФК на фоне проводимой терапии диуретиками. Инициирована гиполлипидемическая терапия (розувастатин 20 мг ежедневно, алирокумаб 300 мг подкожно 1 раз в 14 дней). В сентябре 2024 г. выполнены баллонная ангиопластика и стентирование левой коронарной артерии.

Повышение артериального давления регистрируется более 10 лет, принимает: метопролол 12,5 мг 2 раза в день, ивабрадин 5 мг 2 раза в день, тикагрелор 90 мг 2 раза в день, на фоне чего достигнута нормотония.

ГПА диагностирован в 2009 г., когда после перенесенного гайморита появилась осиплость голоса, затрудненное дыхание. При обследовании у оториноларинголога визуализировалось объемное образование подскладочного пространства, однако морфологическое исследование диагноз ГПА опровергло. С 2011 г. отмечала рецидивирующие носовые кровотечения. В январе 2012 г. внезапно возник птоз правого века с развитием острого дакриoadенита, в дальнейшем перешедшего в хроническую форму.

В связи с ухудшением состояния и неэффективностью лечения в 2013 г. пациентка госпитализирована в ревматологическое отделение, где выявлен высокий титр антител к двухцепочечной ДНК, IgG (35 МЕ/мл (референсный интервал (РИ) 0–10)) и к миелопероксидазе (144 АУ/мл (РИ 0–20)), диагностирован ГПА с поражением глаз, ЛОР-органов, также выявлены фокусы поражения в ткани легких. В 2013 г. инициирована терапия ГКС и азатиоприном. На фоне проводимой терапии клинически достигнута ремиссия ГПА и ухудшение гликемического контроля.

Обострение ГПА в мае 2024 г., когда возобновились рецидивирующие носовые и маточные кровотечения, заложенность носа, боли в левом ухе и сухой кашель, в связи с чем пациентка госпитализирована в ревматологическое отделение с целью обследования и коррекции терапии. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) грудной клетки от сентября 2024 г. выявлены КТ-признаки интерстициальных изменений в нижней доле левого легкого, утолщены стенки субсегментарных бронхов в нижней доле левого легкого.

По данным КТ придаточных пазух носа, придаточные пазухи носа и клетки решетчатого лабиринта воздушны. В связи с носовыми кровотечениями в сентябре 2024 г. выполнена коагуляция нитратом серебра с положительным эффектом. В связи с рецидивирующими кровотечениями симптоматически принимает транексамовую кислоту до 2000 мг в сутки.

Консультирована ревматологом: с учетом снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по СКД-ЕРІ до 69 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, суточной протеинурии 0,38 г/л, интерстициального поражения легких, рекомендована терапия микофенолата мофетиллом с последующим решением вопроса о необходимости инициации терапии моноклональными антителами (ритуксимаб) после купирования очагов хронических инфекций в пальцах нижних конечностей. Постоянно принимает метилпреднизолон 5 мг.

#### Данные общего осмотра при поступлении

Объективно состояние относительно удовлетворительное. Масса тела 73 кг, рост 173 см, индекс массы тела 24,4 кг/м<sup>2</sup>. На коже — множественные красно-фиолетовые участки кровоизлияний размерами от 3 мм до 1 см, безболезненные, не исчезают при надавливании. Видимые слизистые оболочки бледные, без язвенных и эрозивных дефектов. Носовое дыхание затруднено, кровянистые выделения из носовых ходов. По другим органам и системам особенностей выявлено не было.

**Status localis.** Правая стопа: состояние после ампутации 4 пальца. Рубец состоятелен, 2 палец отечен, деформирован, гиперемии нет. Левая стопа: поверхностный раневой дефект 2 пальца дистальной фаланги. Тактильная чувствительность снижена, температурная чувствительность отсутствует. Вибрационная чувствительность 7 у.е. на уровне головки 1 плюсневой кости с обеих сторон. ЛПИ с обеих сторон 1,0. Онихомикоз первых пальцев стоп.

По данным проведенного лабораторного обследования во время стационарного лечения: гликированный гемоглобин 10,6%. На фоне двухкомпонентной гиполлипидемической терапии уровень общего холестерина 3,1 ммоль/л (РИ 3,3–5,2), липопротеинов низкой плотности 0,86 ммоль/л (РИ 1,10–3,00), липопротеинов высокой плотности 1,84 ммоль/л (РИ 1,15–2,60), триглицеридов 0,5 ммоль/л (РИ 0,1–1,7), уровень креатинина 85,5 мкмоль/л, рСКФ по СКД-ЕРІ до 69 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, остальные показатели биохимического анализа крови в пределах РИ. Показатели общего анализа мочи без клинически значимых отклонений. Показатели клинического анализа крови в динамике представлены на рисунках 1–4.

Выполнена МСКТ органов грудной клетки, заключение: КТ-признаки интерстициальных изменений в нижней доле левого легкого, утолщены стенки субсегментарных бронхов нижней доли левого легкого. Выполнена МСКТ пазух черепа, заключение: придаточные пазухи носа и клетки решетчатого лабиринта воздушны. Консультирована врачом-стоматологом, полость рта санирована, без эрозий и язвенных дефектов слизистой оболочки полости рта.

Консультирована врачом — ревматологом, учитывая длительный анамнез, клиническую и лабораторную активность, диагноз ГПА не вызывает сомнений.

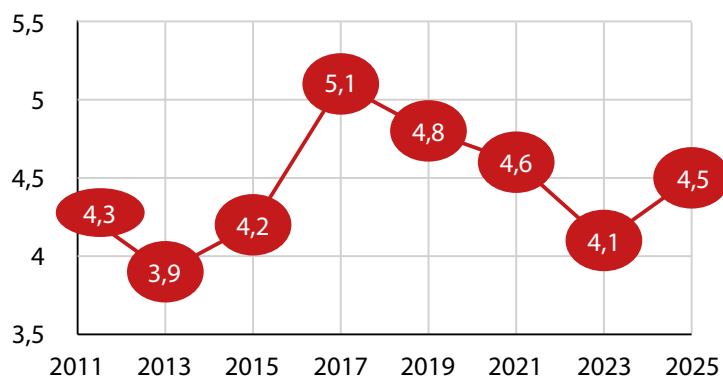
**Эритроциты,  $10^{12}/л$** 

Рисунок 1. Динамика эритроцитов в процессе лечения.

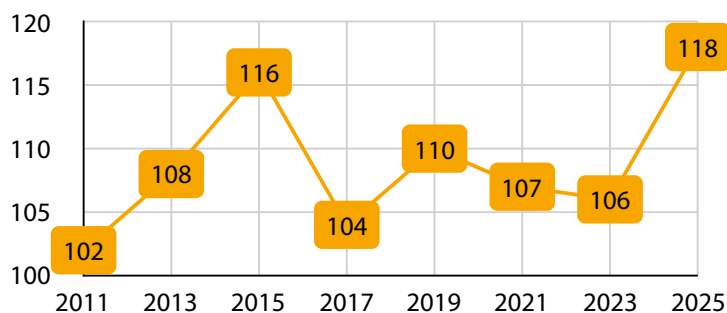
**Гемоглобин, г/л**

Рисунок 2. Динамика гемоглобина в процессе лечения.

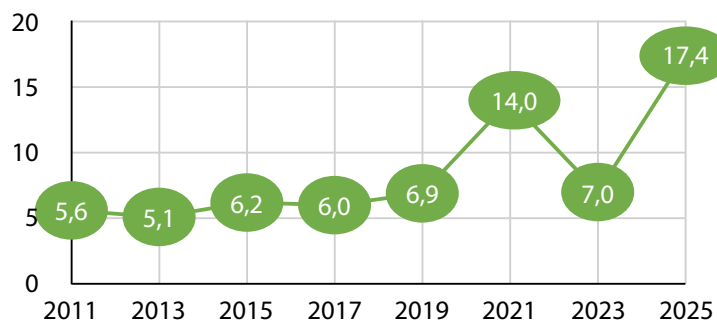
**Лейкоциты,  $10^9/л$** 

Рисунок 3. Динамика лейкоцитов в процессе лечения.

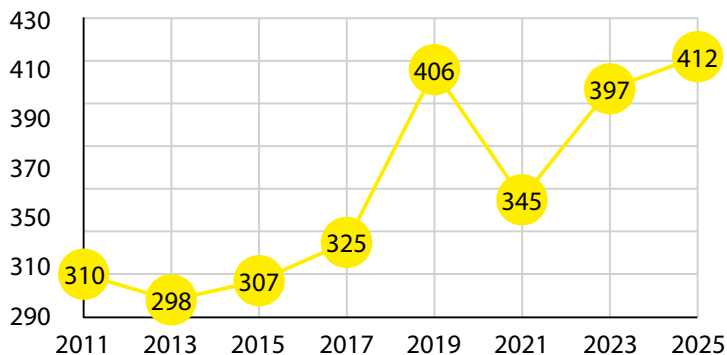
**Тромбоциты,  $10^9/л$** 

Рисунок 4. Динамика тромбоцитов в процессе лечения.

**Клинический диагноз**

**Код по МКБ10:** E10.7 Инсулинозависимый сахарный диабет с множественными осложнениями.

**Основное заболевание:** Сахарный диабет 1 типа.

**Осложнение основного заболевания:** Диабетическая пролиферативная ретинопатия. Состояние после лазерной коагуляции обоих глаз от 2007, 2009, 2012 г., интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза в оба глаза от 2010 г., витрэктомии правого глаза от 10.2024 г. Дистальная диабетическая нейропатия. Синдром диабетической стопы, нейропатическая форма. Экзартикуляция 4-го пальца правой стопы на уровне основной фаланги с пластикой раны местными тканями 27.06.2022 г. Хронический остеомиелит дистальной фаланги 2-го пальца правой стопы. Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз коронарных артерий. Постинфарктный кардиосклероз (Q-инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка 02.05.2024), баллонная ангиопластика и стентирование правой коронарной артерии 02.05.2024. Баллонная ангиопластика и стентирование левой коронарной артерии 09.2024.

**Сопутствующие заболевания:** Гранулематоз с полиангиитом, генерализованная форма, АНЦА положительный, умеренной активности с поражением верхних дыхательных путей (некротический ринит, синусит, ларингит), гортани, легких (интерстициальное поражение), глаз (левосторонний дакриoadенит с развитием птоза верхнего века в анамнезе) с поражением почек ХБП С2А2. Дислипидемия. Рефлюкс эзофагит. Эритематозная гастропатия. Хронический субатрофический ринофарингит. Хронический полисинусит. Хронический правосторонний гайморит. Остеома решетчатой кости справа. Рецидивирующие носовые кровотечения. Аппликация гемостатической полимерной пленки surgicel 02.07.2024 г. Фиброзно-кистозная мастопатия. Хронический цистит. Перименопауза. Эпизод аномального маточного кровотечения от мая 2024 г. Множественная миома матки FIGO 4,5,6. Аденомиоз. Единичные бронхоэктазы.

**Проведенное лечение:** ежедневные перевязки с обработкой антисептиком и наложением атрауматичной повязки, инсулин аспарт 100 Ед/мл из расчета на завтрак 1 ХЕ:2 Ед, на обед 1 ХЕ:1.5 Ед, на ужин 1 ХЕ:1 Ед; инсулин гларгин 300 Ед/мл 38 Ед в 08:00, метопролол 12,5 мг утром, ивабрадин 5 мг 2 раза в день, тикагрелор 90 мг 2 раза в день, ацетилсалициловая кислота 75 мг + магния гидроксид 15,2 мг вечером, розувастатин 20 мг вечером, железа fumarat 163,56 мг + фолиевая кислота 540 мкг утром, метилпреднизолон 5 мг утром, пантопразол 40 мг 2 раза в сутки, гидроксизин 25 мг на ночь, цефотаксим 1.0 2 раза в сутки внутривенно, кеторолак 30.0 мг 1.0 внутримышечно.

**Хирургическое лечение:** экзартикуляции 2 пальца правой стопы на уровне основной фаланги с пластикой раны местными тканями, экзартикуляции 3 пальца левой стопы на уровне основной фаланги с пластикой раны местными тканями.

**ОБСУЖДЕНИЕ**

ГПА — редкое аутоиммунное заболевание, частота которого достигает до 20 случаев на 1 млн чело-

век [8, 9]. По данным на 01.01.2025 г. число пациентов с СД1 в РФ достигает 298 919, что гораздо меньше, чем СД2 (50 460 370) [11].

Первичная диагностика ГПА вызывает определенные затруднения в связи с редкостью патологии и в основном основывается на клинических признаках в сочетании с лабораторными и визуализирующими исследованиями, что может способствовать диагностическим задержкам [12].

Установка диагноза усложняется при наличии сопутствующих аутоиммунных нарушений, таких как СД1, которые могут маскировать проявления основного заболевания и негативно влиять на течение патологического процесса.

У описываемой пациентки стойкой компенсации углеводного обмена в дебюте и на протяжении всего периода заболевания достичь не удавалось, что способствовало формированию микроангиопатии различной локализации уже на ранних этапах болезни.

Применение системных ГКС, являющееся неотъемлемой частью терапии ГПА, оказывает выраженное негативное влияние на течение СД1. Их метаболические эффекты реализуются через индукцию инсулинорезистентности, активацию глюконеогенеза, снижение периферической утилизации глюкозы и подавление  $\beta$ -клеточной функции поджелудочной железы [13]. Эти механизмы обуславливают выраженные нарушения гликемического контроля, в том числе стойкую гипергликемию и повышенную вариабельность уровня глюкозы [13].

У взрослых пациентов потребность в инсулине при применении ГКС увеличивается на 30–100% [13], что требует усиленного мониторинга, частой коррекции инсулинотерапии и в ряде случаев использования непрерывного мониторинга глюкозы.

Совокупные данные по другим системным аутоиммунным заболеваниям демонстрируют, что хроническое воспаление, опосредованное провоспалительными цитокинами (включая фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин-6 и интерлейкин-1 $\beta$ ), способствуют развитию инсулинорезистентности и нарушению  $\beta$ -клеточной функции. Эти цитокины способны тормозить продукцию инсулина и снижать чувствительность периферических тканей к нему, что увеличивает риск метаболических нарушений [14].

Учитывая, что ГПА также характеризуется системным воспалением с активацией аналогичных цитокиновых каскадов, можно предположить, что наличие активного васкулита может оказывать дополнительное негативное влияние на течение СД1, усугубляя инсулинорезистентность и вариабельность гликемии, особенно в условиях терапии ГКС.

ГПА характеризуется системным поражением мелких и средних сосудов с развитием гранулематозного воспаления, что приводит к нарушению микроциркуляции и тканевой гипоксии. Эти патологические процессы оказывают негативное влияние на течение раневого процесса и скорость заживления ран. Хроническое воспаление приводит к повреждению сосудистой стенки и ухудшению кровотока в пораженной зоне, что замедляет миграцию клеток и образование новой сосудистой сети — ключевых этапов нормального заживления [15, 16]. Кроме того, иммуносупрессивная терапия, включающая высокие дозы ГКС и цитостатики, широко применяемая

при ГПА, дополнительно снижает регенеративные способности тканей и повышает риск инфекционных осложнений [17]. В совокупности эти факторы способствуют увеличению времени эпителизации ран и повышают вероятность формирования хронических незаживающих дефектов мягких тканей. Пациенты с системными васкулитами, включая ГПА, демонстрируют значительно более длительный период заживления ран после хирургических вмешательств, что связано с сосудистыми нарушениями и иммуносупрессией [18].

Также негативное влияние на заживление послеоперационных ран оказывает стойкая гипергликемия, которая снижает миграцию и пролиферацию фибробластов [19], замедляет процессы эпителизации, повышая при этом риск инфекционных осложнений [20].

Помимо патофизиологических факторов, способствующих медленному заживлению ран, у пациентки был и поведенческий фактор — нагрузка на нижнюю конечность в раннем послеоперационном периоде.

Общий орган-мишень обоих заболеваний — сосуды мелкого калибра и необходимость в назначении патогенетической терапии ГКС, негативно влияющей на компенсацию углеводного обмена, реализуются в синдром взаимного отягощения.

При ГПА иммунологическое воспаление реализуется через АНЦА, активирующие нейтрофилы, стимулирующие выброс активных форм кислорода и протеаз, что способствует возникновению некроза сосудистой стенки и формированию гранулематозных воспалительных инфильтратов [21].

Таким образом, оба заболевания приводят к повреждению сосудов мелкого калибра посредством хронической активации воспаления, повреждения эндотелия и ремоделирования сосудистой стенки.

Сочетание этих двух патологий у одного пациента представляет значительную диагностическую и терапевтическую проблему, так как лечение ГПА включает иммуносупрессивную терапию, которая может усугублять течение СД.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание ГПА и СД1 представляет собой значительную клиническую проблему, обусловленную

сложностью диагностики, особенностями течения обоих заболеваний и необходимостью индивидуализированного подхода к лечению. Взаимное влияние системного васкулита и хронической гипергликемии усугубляет метаболический контроль и повышает риск органических осложнений. Особое внимание должно уделяться комплексному мониторингу состояния пациентов, с использованием современных методов контроля гликемии и регулярной оценки активности васкулита.

Особенностью данного клинического случая является наличие сопутствующего заболевания, требующего назначения ГКС. ГКС тормозят репаративные процессы, что делает лечение таких пациентов крайне сложным и длительным. Согласно мнению международных экспертов, раневые дефекты у таких пациентов можно считать потенциально хроническими и не поддающимися лечению, что выводит на первый план вопросы ампутации [22].

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа была выполнена по инициативе авторов без спонсорской поддержки.

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

**Участие авторов.** Звягинцева А.Н. — анализ медицинской документации пациентки, литературных данных и написание текста; Иванова Д.В. — анализ медицинской документации пациентки, литературных данных и написание текста; Сергеева С.В. — написание текста, анализ литературных данных; Токмакова А.Ю. — разработка концепции, анализ литературных данных, окончательное утверждение для публикации рукописи; Галстян Г.Р. — разработка концепции и дизайна, окончательное редактирование текста и утверждение для публикации 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 пациентки.** Авторы настоящей статьи получили письменное разрешение от упомянутой в статье пациентки на публикацию ее медицинских данных в журнале «Сахарный диабет».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. *Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы*. — М.: МИА; 2016. [Dedov II, Shestakova MV. *Saxarnyj` diabet tipa 1: realii i perspektivy*. Moscow: MIA; 2016. (In Russ.)]
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у взрослых»*. — 2022. [Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. *Klinicheskie rekomendacii «Saxarnyj diabet 1 tipa u vzroslyx»*. — 2022. (In Russ.)]
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания: состояние проблемы // *Сахарный диабет*. — 2002. — Т. 5. — № 4. — С. 2–6. [Dedov II, Shestakova MV. *Saxarnyj diabet i serdechno-sosudistye zabolovaniya: sostoyanie problemy*. *Diabetes mellitus*. 2002;5(4):2–6. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM200242-6>
4. Ларина А.А., Трошина Е.А. Аутоиммунные заболевания, ассоциированные с сахарным диабетом 1-го типа: возможное взаимовлияние // *Проблемы эндокринологии*. — 2013. — Т. 59. — № 1. — С. 35–43. [Larina AA, Troshina EA. Autoimmune diseases associated with type 1 diabetes mellitus: possible interplay. *Problems of Endocrinology*. 2013;59(1):35–43. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl201359135-43>
5. Sugimoto A, Sugimoto S, Tanaka M, et al. Wegener's granulomatosis (WG) and insulin dependent diabetes mellitus (IDDM). *Jpn J Med*. 1989;28(3):374–378. doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine1962.28.374>
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. *Клинические рекомендации «Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера)»*. — 2022. [Ministerstvo zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii. *Klinicheskie rekomendacii «Granulematoz s poliangiitom (granulematoz Vegenera)»*. — 2022. (In Russ.)]

7. Егорова О.Н., Дацина А.В., Тарасова Г.М., и др. К вопросу об эпидемиологии васкулита, ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, у взрослого населения России // *Современная ревматология*. — 2025. — Т.19. — №3. — С.48-55. [Egorova ON, Dacina AV, Tarasova GM, et al. On the epidemiology of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in the adult population of Russia. *Sovremennaya Rvmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(3):48-55. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-3-48-55>
8. Mohammad AJ, Jacobsson LT, Westman KW, et al. Incidence and survival rates in Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and polyarteritis nodosa. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(12):1560-1565. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep304>
9. Трофимов В.И., Барсуков А.В., Фролов Д.С., и др. Клинический случай гранулематоза с полиангиитом // *Лечение и профилактика*. — 2022. — Т. 12. — № 4. — С. 57–63. [Trofimov VI, Barsukov AV, Frolov DS, et al. Klinicheskij sluchaj granulematoza s poliangiitom. *Lechenie i profilaktika*. 2022;12(4):57-63. (In Russ.)]
10. Вербовая Н.И., Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф., и др. Микрососудистые осложнения сахарного диабета (лекция) // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. — 2019. — Т. 8. — № 4. — С. 44–54. [Verbovaya NI, Dolgikh YA, Verbovoy AF, et al. Microvascular complications of diabetes mellitus (lecture). *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2019;8(4):44-54. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-14006>
11. 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. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Diabetes mellitus*. 2025;28(55):1-175. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM202555>
12. Potentas-Policewicz M, Fijolek J. Granulomatosis with polyangiitis: clinical characteristics and updates in diagnosis. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1369233. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1369233>
13. Zarkovic M, Beleslin B, Ciric J, et al. Glucocorticoid effect on insulin sensitivity: a time frame. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2008;31(3):238-242. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03345596>
14. Кондратьева Л.В., Панафидина Т.А., Герасимова Е.В., и др. Сахарный диабет и гипергликемия у больных ревматоидным артритом // *Современная ревматология*. — 2014. — Т. 8. — №3. — С. 23–27. [Kondratyeva LV, Panafidina TA, Gerasimova EV, et al. Diabetes mellitus and hyperglycemia in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2014;3(23):23-27. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-3-23-27>
15. Shanmugam VK, Angra D, Rahimi H, et al. Vasculitic and autoimmune wounds. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(2):280-292. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2016.09.006>
16. Jennette JC, Falk RJ, Hu P, et al. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated small-vessel vasculitis. *Annu Rev Pathol*. 2013;8:139-160. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011811-132453>
17. Hellmich B, Flossmann O, Gross WL, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis: focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(5):605-617. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2006.062711>
18. Bootun R. Effects of immunosuppressive therapy on wound healing. *Int Wound J*. 2013;10(1):98-104. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.00950.x>
19. Falanga V. Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet*. 2005;366(9498):1736-1743. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67700-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67700-8)
20. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-229. doi: <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
21. Yang DR, Wang MY, Zhang CL, Wang Y. Endothelial dysfunction in vascular complications of diabetes: a comprehensive review of mechanisms and implications. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1359255. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1359255>
22. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3280. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3280>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\*Звягинцева Анастасия Николаевна [Anastasia N. Zvyagintseva]; адрес: Россия, 117292, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1247-3481>; eLibrary SPIN: 2332-0601; e-mail: [zvyagintsevaanastasia@mail.ru](mailto:zvyagintsevaanastasia@mail.ru)

Иванова Дарья Вячеславовна [Daria V. Ivanova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0616-2444>; eLibrary SPIN: 6741-8153; e-mail: [dar.ivanova22@gmail.com](mailto:dar.ivanova22@gmail.com)

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

Токмакова Алла Юрьевна, д.м.н. [Alla Y. Tokmakova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2474-9924>; eLibrary SPIN: 7479-7043; e-mail: [alla-tokmakova@yandex.ru](mailto:alla-tokmakova@yandex.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>; eLibrary SPIN: 9815-7509; e-mail: [galstyangagik964@gmail.com](mailto:galstyangagik964@gmail.com)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

## ЦИТИРОВАТЬ:

Звягинцева А.Н., Иванова Д.В., Сергеева С.В., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р. Клинический случай сочетания сахарного диабета 1 типа и гранулематоза с полиангиитом // *Сахарный диабет*. — 2026. — Т. 29. — №2. — С. 224–230. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13389>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Zvyagintseva AN, Ivanova DV, Sergeeva SV, Tokmakova AY, Galstyan GR. Type 1 diabetes mellitus in combination with granulomatosis with polyangiitis: a clinical case report. *Diabetes Mellitus*. 2026;29(2):224-230. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13389>

