

На правах рукописи

Моткова Светлана Игоревна

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ РИСКИ У БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ
МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ПРОГРАММЫ КОНТРОЛЯ МАССЫ ТЕЛА**

3.1.19. Эндокринология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

Галстян Гагик Радикович
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Бирюкова Елена Валерьевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Демидова Татьяна Юльевна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2023 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.1.045.01 в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России по адресу: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России: www.endocrincentr.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Мазурина Наталия Валентиновна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сахарный диабет (СД) – одна из ведущих медико-социальных проблем здравоохранения XXI века. В мире 537 млн человек в возрасте 20-79 лет страдает СД, при этом 90% всех случаев приходится на сахарный диабет 2 типа (СД2) [IDF, 2021]. По данным Федерального регистра общая численность пациентов с СД в Российской Федерации, состоящих на диспансерном учете, составляет 4,96 млн человек, из них 4,58 млн – СД2. Важно отметить, что затраты на лечение пациентов, у которых развились микро- и макрососудистые осложнения СД, превосходят затраты на лечение пациентов без осложнений, в случае СД2 – в 3 раза [Дедов И.И. и соавт., 2016]. Пациенты с СД имеют двукратное увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [Sarwar N. et al., 2010]. В 2021 г. в мире было зарегистрировано около 6,7 млн смертей пациентов в возрасте 20-79 лет по причине СД и его осложнений [IDF, 2021].

Около 80-90% пациентов с СД2 имеют избыточный вес или ожирение [Colosia A.D. et al., 2013]. Очевидно, что коррекция и контроль массы тела (МТ) являются важными терапевтическими задачами в лечении СД2. В настоящее время спектр сахароснижающих препаратов (ССП) для лечения СД2 очень широк по сравнению с таковым 10-20 лет назад. Большой выбор отдельных препаратов и их комбинаций позволяет обеспечить индивидуальный подход в каждом отдельном клиническом случае. Однако максимальная реализация потенциала ССП, максимальный эффект от их применения возможен лишь на фоне здорового образа жизни.

Модификация образа жизни пациентов с целью достижения оптимального веса, по-прежнему, является фундаментальным аспектом в управлении СД2 и подразумевает изменение пищевого поведения, регулярные физические нагрузки, психологическую поддержку. Достигается весь этот комплекс, как правило, в процессе обучения пациентов. Вместе с тем, необходимо принимать во внимание, что изменение привычного образа жизни и формирование устойчивых привычек представляет чрезвычайно трудную задачу. Многим пациентам с СД2 не удастся

быть мотивированным и сохранять положительные изменения на протяжении длительного периода времени, и ведение пациентов с СД2 впоследствии оказывается малоэффективным. Таким образом, представляется крайне актуальным разработка структурированной многокомпонентной программы модификации образа жизни для пациентов с СД2 с привлечением специалистов разного профиля (эндокринологов, диетологов, психологов, врачей или инструкторов лечебной физкультуры (ЛФК)), направленной на долгосрочные принципы управления здоровьем.

Цель исследования

Разработать многокомпонентную программу модификации образа жизни с активным контролем массы тела и оценить ее влияние на кардиометаболические факторы риска, индивидуальные психологические характеристики, физическую подготовку и медикаментозную терапию пациентов с избыточной массой тела (ожирением) и сахарным диабетом 2 типа.

Задачи исследования

1. Разработать структурированную программу модификации образа жизни, направленную на активный контроль МТ у пациентов с СД2 и избыточной МТ (ожирением).
2. Изучить влияние программы на клинические параметры (МТ, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), соотношение окружность талии/окружность бедер (ОТ/ОБ), глюкозу плазмы натощак (ГПН), гликированный гемоглобин (HbA_{1c}), показатели липидного обмена, С-реактивный белок (СРБ), печеночные ферменты (аспартатаминотрансферазу (АСТ) и аланинаминотрансферазу (АЛТ)), систолическое и диастолическое артериальное давление (АД сист. и АД диаст., соответственно)).
3. Исследовать влияние программы на динамику уровня миокинов (иризин, нейротрофический фактор головного мозга (BDNF)) и оценить их связь с клиническими параметрами (МТ и ОТ).

4. Определить индивидуальные психологические характеристики и физическую подготовку пациентов исходно и динамику данных показателей на момент окончания исследования.
5. Оценить изменения медикаментозной терапии пациентов в процессе участия в программе.
6. Выявить возможные предикторы эффективности программы.

Научная новизна исследования

Впервые в Российской Федерации разработана и оценена эффективность многокомпонентной программы активного контроля МТ у пациентов с СД2 и избыточной МТ (ожирением), основанной на структурированной модели интенсивной модификации образа жизни пациентов, с привлечением специалистов разного профиля (эндокринологи, диетологи, психологи, инструкторы или врачи ЛФК). Отличительной чертой представленной программы являлся тот факт, что огромное внимание в исследовании уделялось работе по коррекции поведения пациента и его отношения к себе, своей болезни и жизни в целом.

Впервые у пациентов с СД2 исследована динамика уровня миокинов (иризина, BDNF) и их связь с клиническими параметрами (МТ, ОТ) на фоне выполнения регулярной физической нагрузки в течение 1 года.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Разработанная программа модификации образа жизни пациентов позволяет сформировать оптимальный базисный подход в лечении СД2, обеспечивающий достижение лучшего метаболического контроля, снижение факторов сердечно-сосудистого риска и облегчающий преодоление трудностей в создании устойчивой мотивации пациентов в долгосрочной перспективе.

В рамках данного исследования выпущен комплект методических материалов для пациентов, состоящий из 4 практикумов (диабетологического, диетологического, психологического, практикума по ЛФК), информационной карты, сборника комплексов физических упражнений (ФУ) и дневника самоконтроля.

Положения, выносимые на защиту

1. Несмотря на появление новых классов ССП с различным механизмом действия, модификация образа жизни и обучение пациентов, по-прежнему, являются основополагающими компонентами лечения СД2.
2. Полноценные и устойчивые изменения поведения пациентов с СД2 более эффективны при условии применения структурированной многокомпонентной программы с участием специалистов разного профиля (эндокринологи, диетологи, психологи, инструкторы или врачи ЛФК).
3. Программы модификации образа жизни и обучения следует проводить на долгосрочной основе (не менее 1 года) с обязательным планированием этапа наблюдения пациентов (мотивационное консультирование эндокринолога 1 раз в месяц).

Личный вклад автора

Автором проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, определены цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования, создана база пациентов с последующим их обследованием и наблюдением, собраны клинические данные, выполнен анализ полученных результатов с применением современных методов статистического анализа, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Автор участвовал в разработке методических материалов для пациентов и принимал непосредственное участие в представленной программе в качестве эндокринолога.

Апробация результатов

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры эндокринологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) совместно с ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России 20 июня 2022 г.

Материалы и основные положения диссертации доложены на российских и международных конференциях: III Всероссийском эндокринологическом конгрессе с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии» (Москва, 2017), 53rd EASD Annual Meeting (Лиссабон, 2017), VIII Всероссийском диабетологическом конгрессе с международным участием «Сахарный диабет – пандемия XXI века» (Москва, 2018), XXVI Национальном конгрессе эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение» (Москва, 2019), 21st European Congress of Endocrinology (Лион, 2019). Представленная работа была удостоена почетной грамоты на постерной сессии XXVI Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение» (Москва, 2019).

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 11 печатных работ, в том числе 3 научные статьи в отечественных журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 статья в иностранном журнале, индексируемом в международных базах (Web of Science, Scopus, Pubmed), 5 тезисов в сборниках материалов российских конференций и 2 тезиса, опубликованные за рубежом.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на русском языке в объеме 151 страницы машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка использованной литературы и приложения. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 28 рисунками. Список использованной литературы включает 216 источников: 23 отечественных и 193 зарубежных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объекты исследования

В исследовании на базе лечебно-реабилитационного отдела ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (зав. отделом – к.м.н. Ульянова И.Н., далее к.м.н. Савельева Л.В.) приняли участие 80 пациентов с избыточной МТ (ожирением) и СД2.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше; подтвержденный диагноз СД2; ИМТ = 27-40 кг/м²; наличие подписанного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения: беременность или лактация; другие типы СД (кроме СД2); пролиферативная диабетическая ретинопатия, кровоизлияния и/или отслойка сетчатки; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 45 мл/мин/1,73 м² и/или наличие протеинурии; неспособность к выполнению физической нагрузки вследствие нарушений опорно-двигательной, сердечно-сосудистой или других систем организма; хронический алкоголизм.

Дизайн исследования

Проведено интервенционное проспективное нерандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах продолжительностью 12 мес (для решения задач № 2-5). Дизайн исследования для решения задачи № 6 (поиск предикторов эффективности программы) – ретроспективное сравнительное исследование групп участников со снижением МТ $\geq 5\%$ и $< 5\%$. Участники были распределены в 2 группы: группа вмешательства (n=60) и контрольная группа (n=20). Исследование не предполагало рандомизации и распределение пациентов по группам осуществлялось произвольным способом. Все пациенты соответствовали критериям включения/невключения и добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен на заседании Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований от 11.06.2015 г. (протокол № 10) и на заседании Локального Комитета по этике ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.

Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) от 13.04.2016 г. (протокол № 04-16).

Пациенты группы вмешательства участвовали в программе интенсивной модификации образа жизни; пациенты контрольной группы получали стандартную медицинскую помощь в соответствии с рутинной клинической практикой (рис. 1).

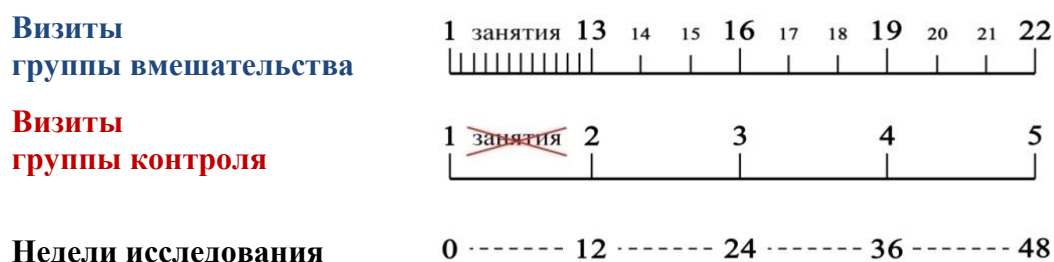


Рисунок 1. Дизайн исследования

Пациенты могли отозвать информированное согласие и прекратить участие в исследовании в любое время по любой причине. Если участник группы вмешательства пропускал 3 занятия подряд, то он автоматически выбывал из исследования.

Клиническое обследование

Клиническое обследование включало сбор жалоб, анализ демографических (возраст, пол) и анамнестических (длительность СД, осложнения СД, сопутствующие заболевания, медикаментозная терапия) данных, определение антропометрических параметров (МТ, рост, ИМТ, ОТ, ОБ, соотношение ОТ/ОБ), измерение АД и пульса, визуальный осмотр стоп. Для исключения противопоказаний к выполнению физической нагрузки пациенты группы вмешательства исходно были осмотрены офтальмологом и кардиологом.

Лабораторно-инструментальное обследование

Лабораторная диагностика осуществлялась на базе клиничко-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (зав. лабораторией – к.м.н. Никанкина Л.В.). Стандартное лабораторное обследование включало клинический анализ крови (гемоцитогарма + скорость оседания эритроцитов), биохимический анализ крови (ГПН, общий белок, креатинин, АСТ, АЛТ, общий холестерин (ОХ), липопротеины низкой и высокой

плотности (ЛПНП, ЛПВП), триглицериды (ТГ), креатинфосфокиназа, СРБ), анализ крови на HbA_{1c} и общий анализ мочи. Для оценки функционального состояния почек всем пациентам проводился расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ (мл/мин/1,73 м²) с использованием интернет-калькулятора на сайте <http://www.mdrd.com>. Специфическая лабораторная диагностика заключалась в определении уровня миокинов (иризина, BDNF) в крови. Применялись коммерчески доступные наборы Irisin ELISA kit и Human Free BDNF Quantikine ELISA Kit для проведения иммуноферментного анализа. Референсные интервалы (приведены в инструкции к тест-системам): иризин 0,2-2,0 мкг/мл; BDNF 6186-42580 пг/мл. Инструментальная диагностика состояла из электрокардиографии у всех пациентов и оценки состава тела утром натощак с помощью анализатора InBody 720 (Biospace Co., Ltd., Корея) у пациентов группы вмешательства.

Психологическое тестирование

Проводилось у пациентов группы вмешательства исходно и в конце исследования.

Тест атрибутивных стилей (ТАС) Л.М. Рудиной. В тесте определяются особенности атрибутирования по 3 направлениям: с точки зрения персонализации (кто «виноват» в происходящем – я или обстоятельства); по временной оценке (с какой частотой (всегда-никогда-редко), по мнению человека, происходят хорошие или плохие события); с позиции широты (даются универсальные (широкие) или локальные (узкие) объяснения событиям) [Рудина Л.М., 2002].

«Шкала контроля за действием» Ю. Куля (адаптация С.А. Шапкина). Опросник состоит из 36 пунктов, содержащих полярные утверждения. Пункты группируются в 3 шкалы: «контроль за действием при планировании», «контроль за действием при реализации», «контроль за действием при неудаче». С помощью данной методики диагностируются особенности волевой регуляции, настроенность человека в стрессовой ситуации «на действие» или «на состояние» [Шапкин С.А., 1997].

«Шкала общей самооценки» Р. Шварцера и М. Ерусалема (адаптация В.Г. Ромека). Данная «шкала» показывает степень уверенности

индивида в собственных силах, в своей компетенции [Ромек В.Г., 2002].

Экспресс-версия ТАС Л.М. Рудиной (в конце исследования). Данный вариант опросника ТАС выделяет не только уровень «оптимизма-пессимизма», но и позволяет сделать предварительное заключение о предпочитаемых, в индивидуальном плане, выборах шкал атрибутирования для неуспеха [Рудина Л.М., 2002].

Определение исходного уровня физической подготовки

Тест с 6-минутной ходьбой. Проводился на первичной консультации врача ЛФК совместно с эндокринологом для оценки толерантности к физической нагрузке и определения функционального статуса пациента. В ходе теста необходимо пройти как можно большее расстояние за 6 мин в своем темпе, при этом разрешается останавливаться и отдыхать во время теста [ATS statement, 2002]. Дистанцию, пройденную в течение 6 мин, измеряют в м и сравнивают с должным показателем (для мужчин: $1140 - 5,61 \times \text{ИМТ} - 6,94 \times \text{возраст}$; для женщин: $1017 - 6,24 \times \text{ИМТ} - 5,83 \times \text{возраст}$) [Enright P.L. et al., 1998].

Шкала индивидуального восприятия физической нагрузки «шкала Борга» [Borg G.A., 1982]. Заполнялась пациентами группы вмешательства после каждого занятия в тренажерном зале с врачом ЛФК (табл. 1).

Таблица 1. Шкала Борга

0	никакой нагрузки	6	—
0,5	чрезвычайно малая (еле заметная)	7	очень тяжелая
1	очень малая	8	—
2	малая (легкая)	9	—
3	средняя	10	необычайно тяжелая (почти максимальная)
4	достаточно большая	*	максимальная
5	большая (тяжелая)		

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета IBM® SPSS® Statistics Version 21.0 (IBM, США). Учитывая небольшие размеры выборки, для статистического анализа полученных результатов использовались непараметрические статистические тесты. Количественные признаки в тексте и таблицах представлены в виде $Me [Q_1; Q_3]$ (где Me – медиана, $[Q_1; Q_3]$ –

интерквартильный интервал). 95% доверительный интервал (ДИ) для M_e вычислялся с применением метода Bonett&Price [Bonett D.G. et al., 2002]. В ходе анализа качественных данных рассчитывались абсолютные (n) и относительные (%) частоты, их 95% ДИ – с помощью метода Клоппера-Пирсона. Сравнение зависимых групп по количественным признакам проводилось с помощью непараметрического теста Вилкоксона (при сравнении двух точек наблюдения) и непараметрического теста Фридмана (при сравнении более двух точек наблюдения), сравнение независимых групп по количественным признакам – с помощью непараметрического теста Манна-Уитни, сравнение независимых групп по качественным признакам – с применением точного критерия Фишера. Отношение шансов (ОШ) с 95% ДИ рассчитывалось с использованием интернет-калькулятора <http://statpages.info/ctab2x2.html> [Rosner B., 2006]. Анализ связи (корреляции) количественных признаков выполнялся непараметрическим методом ранговой корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ (с поправкой Бонферрони в случае множественных сравнений).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Многокомпонентная программа интенсивной модификации образа жизни

Разработана и адаптирована к применению в рутинной клинической практике многокомпонентная программа интенсивной модификации образа жизни пациентов с избыточной МТ (ожирением) и СД2. Исследование включало подготовку печатных методических материалов для пациентов. Комплект материалов состоял из 4 практикумов: диабетологического, диетологического, психологического, по ЛФК; информационной карты, сборника комплексов ФУ и дневника самоконтроля. Программа состояла из 5 структурных компонентов, которые представлены ниже.

Соблюдение принципов рационального сбалансированного питания

При формировании данного компонента программы учитывались культурные особенности питания в РФ, индивидуальные предпочтения и метаболические нарушения пациентов. На первом занятии с диетологом были

обсуждены основные принципы рационального сбалансированного питания (режим питания, качественный и количественный состав пищи, сбалансированность рациона, питьевой режим). Пациенты, получающие в качестве ССП инсулин ультракороткого/короткого действия, были обучены количественному подсчету углеводов по системе «хлебных единиц». На втором занятии «Сбалансированная шкала калорий. Контроль размера порций» пациенты обучались подсчету суточной калорийности питания. Стоит отметить, что только небольшая часть пациентов ежедневно считала калории, большая часть проводила контроль размера порций с помощью подручных средств (ложки, стаканы, штуки и т.д.). На третьем занятии «Еда вне дома. Держитесь подальше от фаст-фуда!» пациенты виртуально посещали кафе и рестораны. Цель данного занятия – обучить пациентов практическому применению полученных навыков по питанию.

Регулярное выполнение дозированной сбалансированной физической нагрузки

Пациентам было рекомендовано увеличить аэробную физическую нагрузку до 40-60 мин в день. Занятия в тренажерном зале под руководством врача ЛФК проходили 1 раз в неделю: в первый мес программы по 30 мин, во второй и третий мес – по 60 мин. Кроме того, были разработаны комплексы ФУ для выполнения в амбулаторном режиме (6 дней в неделю). Начиная с четвертого мес программы, пациенты занимались самостоятельно, учитывая полученные знания и материалы (рис. 2). При составлении плана физической активности (ФА) учитывались общее состояние здоровья и физическая подготовка пациентов, используя данные теста с 6-минутной ходьбой, шкалу Борга и метод Карвонена (максимальный пульс = 220 – возраст; 50-70% от максимального пульса – средняя интенсивность, 70-85% – высокая интенсивность). Комплекс ФУ включал в себя сбалансированное сочетание аэробных нагрузок (для стимуляции развития и поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы), упражнений на сопротивление (для повышения мышечной силы и улучшения работоспособности в повседневной жизни) и упражнений на гибкость (для улучшения функциональных возможностей и снижения риска травм).

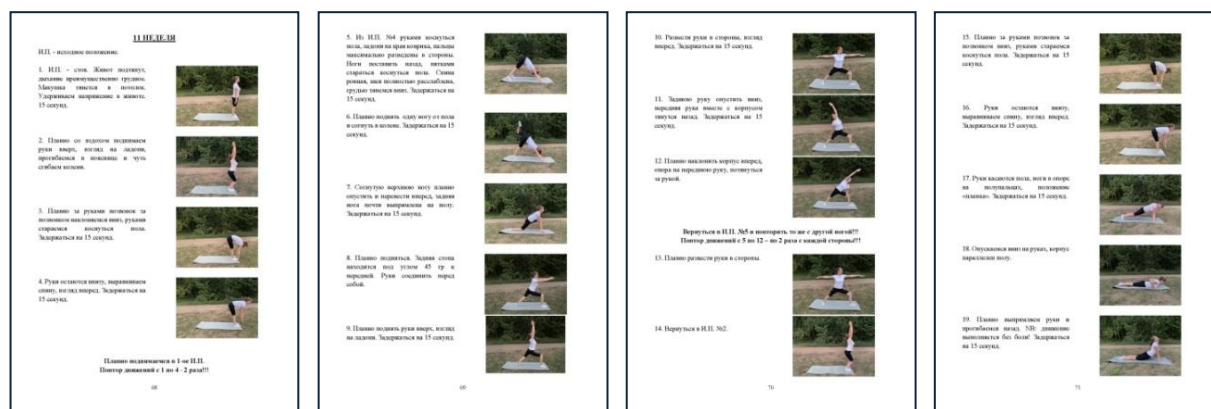


Рисунок 2. Образец комплекса ФУ для выполнения в амбулаторном режиме

Продолжительность и интенсивность тренировок постепенно возрастали, выполняемые комплексы ФУ усложнялись (табл. 2).

Таблица 2. Структура занятий в тренажерном зале

Неделя	Тренировка
1, 3	аэробные упражнения + растяжка
2, 4	тренажеры + растяжка
5	силовые упражнения + аэробные упражнения + растяжка
6	тренажеры (интервальная тренировка) + силовые упражнения + растяжка
7	силовые упражнения (суперсеты) + аэробные упражнения + растяжка
8, 9, 10, 12	тренажеры (интервальная тренировка) + силовые упражнения (суперсеты) + растяжка
11	йога

Командная психотерапевтическая работа (коучинг здоровья)

Основная задача коучинга здоровья – изменение системы убеждений, формирование толерантности к изменениям, повышение самооффективности пациента. Общая модель работы была выстроена в концепции краткосрочного управляющего воздействия для формирования долгосрочных поведенческих изменений участника. Каждый участник с позиций управления здоровьем определял актуальное состояние (исходную проблему), цель (желаемый результат) и «маршрут перехода» между исходной и конечной точками (условия, ресурсы, помощники); осуществлялась формулировка цели по системе SMART (S – конкретная, M – измеримая, A – ориентированная на действие, R – реальная, T – определенная во времени); прояснялись и прорабатывались ситуации, в которых присутствовали латентные риски срывов и рецидивов; обсуждался вопрос «команды поддержки», принципов формирования такой команды и задач, которые решаются с помощью группы (наличие психологической опоры является

значимым предиктором успешной деятельности); демонстрировались техники работы со стрессом, «one-touch технологии» (приемы быстрого изменения эмоционального состояния); отдельное занятие посвящалось атрибутивному стилю мышления (привычному стилю объяснения причин происходящих с участником событий), особенностям и возможностям его коррекции.

Комплексное обучение пациентов в групповом формате

Учебные занятия проводились каждую неделю в вечернее время (для удобства пациентов) в течение 12 недель в группах по 8-14 человек в интерактивной форме с командой специалистов (эндокринолог – Моткова С.И., диетолог – к.м.н. Савельева Л.В., психолог – к.п.н. Рудина Л.М., врач ЛФК – к.м.н. Гуркина М.В.) и включали обсуждение актуальных вопросов по активному контролю МТ и управлению СД2 (табл. 3). Продолжительность 1 занятия – 60 мин.

Таблица 3. Темы занятий

Специалисты	Темы занятий
Эндокринолог	1. Сахарный диабет: основные понятия, классификации, принципы лечения. 2. Что делать в те дни, когда Вы болеете? 3. Инвестируем в свое здоровье!
Диетолог	1. Принципы рационального сбалансированного питания. 2. Сбалансированная шкала калорий. Контроль размера порций. 3. Еда вне дома. Держитесь подальше от фаст-фуда!
Врач ЛФК	1. Занимайтесь! Будьте активными! 2. Оставайтесь активными – не останавливайтесь!
Психолог	1. Управление здоровьем – что это? Рефлекс цели. Принцип осознанности и принцип удовольствия в успешных изменениях. 2. Стиль мышления. "Материальность" мысли. Самоэффективность и самоуправление. 3. Создание психологической опоры. Сила и слабость окружения. Моя команда. 4. Мозг как часть тела. Методы, техники, «фишки и штучки» для повышения самоэффективности.

Динамическая медицинская поддержка с адаптацией терапии

Каждую неделю, учитывая данные дневника самоконтроля (контроль гликемии осуществлялся не менее 3 раз в сутки), эндокринолог при необходимости проводил коррекцию сахароснижающей терапии (предпочтение отдавалось ССП с нейтральным влиянием на МТ или способствующим ее

снижению). Также перед выполнением ФА было рекомендовано уменьшить дозу ультракороткого/короткого инсулина. На протяжении всего исследования (48 недель) пациенты ежедневно заполняли дневник самоконтроля.

Еженедельный визит пациента группы вмешательства в интенсивный этап программы (12 недель) длился 2,5-3 часа и включал следующие элементы: групповое обучение; контроль клинических показателей и визуальный осмотр стоп; выполнение ФУ под руководством врача ЛФК; оценку нежелательных явлений, дневника самоконтроля и коррекцию терапии при необходимости. После завершения интенсивного этапа программы следовал этап наблюдения пациентов (продолжительность 9 мес; визиты пациентов осуществлялись 1 раз в мес), который состоял из вышеназванных элементов за исключением группового обучения (проводилась консультация эндокринолога в формате мотивационного интервьюирования) и занятий в тренажерном зале с врачом ЛФК (пациенты выполняли ФУ самостоятельно, используя полученные знания и материалы).

Демографические и клинические характеристики пациентов

В анализ включены пациенты, которые завершили исследование (Per protocol): 55 – группа вмешательства (37 женщин и 18 мужчин) и 19 – контрольная группа (12 женщин и 7 мужчин) (табл. 4). В группе вмешательства 5 участников (9%) соответствовали категории «избыточный вес», 27 (49%) – «ожирение 1 степени», 23 (42%) – «ожирение 2 степени». У 29 пациентов (53%) HbA_{1c} был $<7,0\%$, 8 (14,5%) – 7,0-7,9%, 10 (18%) – 8,0-8,9%, 8 (14,5%) – $\geq 9,0\%$. Все участники имели дислипидемию и 42 (76%) – артериальную гипертензию. В контрольной группе 2 участника (10%) соответствовали категории «избыточный вес», 10 (53%) – «ожирение 1 степени», 7 (37%) – «ожирение 2 степени». У 8 пациентов (42%) HbA_{1c} был $<7,0\%$, 3 (16%) – 7,0-7,9%, 3 (16%) – 8,0-8,9%, 5 (26%) – $\geq 9,0\%$. Все участники имели дислипидемию и 17 (89%) – артериальную гипертензию. 47 пациентов (85%) в группе вмешательства и 18 пациентов (95%) в контрольной группе имели очень высокий сердечно-сосудистый риск, соответственно, 8 пациентов (15%) в группе вмешательства и 1 пациент (5%) в контрольной группе – высокий сердечно-сосудистый риск [ESC, 2019].

Таблица 4. Демографические и клинические характеристики пациентов группы вмешательства и контрольной группы (n=74)

Параметр*	Группа вмешательства (n=55)	Контрольная группа (n=19)	p**, тест Манна-Уитни
Возраст, годы	54 [46; 60]	63 [60; 64]	0,000
Длительность СД, годы	6 [2; 11]	12 [6; 19]	0,005
МТ, кг	96,3 [89,0; 103,0]	92,4 [78,0; 97,0]	0,126
ИМТ, кг/м ²	34,5 [32,0; 36,5]	32,3 [30,1; 36,3]	0,205
ОТ, см	108 [105; 113]	105 [93; 109]	0,029
ОБ, см	111 [107; 117]	112 [107; 117]	0,951
ОТ/ОБ	0,96 [0,92; 1,02]	0,92 [0,88; 0,97]	0,025
ГПН, ммоль/л	8,1 [6,4; 10,0]	9,5 [7,2; 14,7]	0,105
НbA _{1c} , %	6,9 [6,1; 8,2]	7,0 [6,5; 9,0]	0,213
ОХ, ммоль/л	4,9 [4,3; 6,0]	5,1 [4,5; 5,8]	0,877
ЛПНП, ммоль/л	2,9 [2,4; 3,7]	2,8 [1,8; 3,5]	0,242
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,3]	1,0 [0,9; 1,1]	0,272
ТГ, ммоль/л	1,9 [1,3; 2,7]	2,6 [1,4; 4,0]	0,044
СРБ, мг/л	2,5 [1,8; 5,0]	2,2 [1,6; 5,8]	0,520
АЛТ, Ед/л	29 [18; 36]	23 [19; 26]	0,146
АСТ, Ед/л	22 [18; 26]	19 [17; 22]	0,138
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	86 [79; 97]	76 [68; 88]	0,007
Креатинфосфокиназа, Ед/л	100 [62,0; 135,0]	121 [77; 173]	0,194
АД сист., мм рт.ст.	130 [120; 140]	130 [120; 140]	0,781
АД диаст., мм рт.ст.	85 [80; 90]	80 [70; 80]	0,017

*Ме [Q₁; Q₃]; ** пороговый P₀=0,003 (после применения поправки Бонферрони)

Несмотря на то, что группы исходно различались по возрасту и имелась статистическая тенденция различий по длительности СД₂, при проведении корреляционного анализа связи между возрастом (-0,192; p=0,101, метод ранговой корреляции Спирмена), длительностью СД (-0,144; p=0,224, метод ранговой корреляции Спирмена) и снижением МТ через 12 мес выявлено не было, поэтому указанные факторы не являлись конфаундерами при получении нижеописанных результатов.

Результаты психологического тестирования

Результаты по ТАС Л.М. Рудиной. Участники демонстрировали достаточно пессимистичный стиль мышления (рис. 3). Оценка по временной шкале колебалась от уровня «весьма пессимистично» до «умеренный пессимизм». Респонденты оперировали такими понятиями как «всегда» и «никогда», рассматривая неприятности и проблемы как постоянно действующий фактор. По позиции широты отмечался умеренный пессимизм – участники объясняли успехи локальными причинами, и, наоборот, конкретную неудачу «распространяли» на многие сферы деятельности (склонность к катастрофизации). Результаты по шкале «персонализация» также указывали на умеренный пессимизм пациентов, которые обвиняли себя (не других людей и внешние обстоятельства) в случае возникновения неблагоприятных событий.

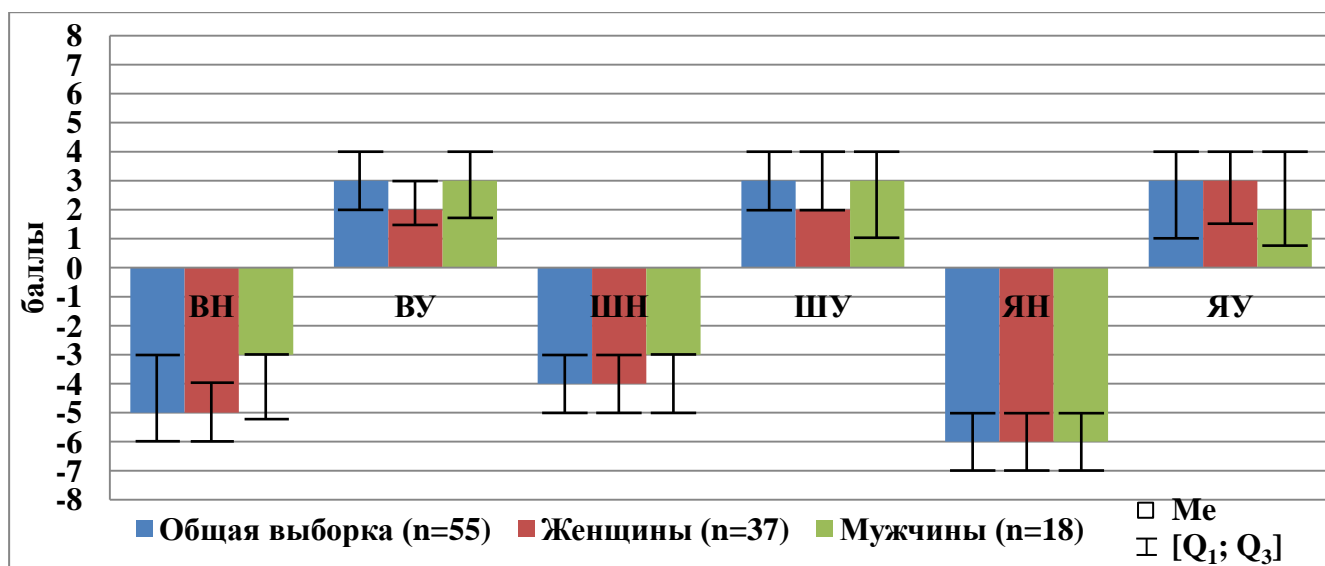


Рисунок 3. Результаты по ТАС Л.М. Рудиной (баллы) (n=55)

ВУ – время успеха – постоянство в объяснении хороших событий, ВН – время неудач – постоянство в объяснении неприятностей, ШН – широта неудачи («пространственный пессимизм») – объяснение неудачи конкретными причинами или распространение беспомощности на многие сферы деятельности, ШУ – широта успеха – оценка оптимизма с позиции широты для хороших событий, ЯН – я-неудача – оценка персонализации в плохих условиях (признание собственной вины в неудачах), ЯУ – я-успех – оценка персонализации в хороших условиях (констатация своих заслуг). Максимальная оценка по любой шкале атрибутирования – 8 баллов.

Результаты по тесту «Шкала контроля за действием» Ю. Куля (адаптация С.А. Шапкина). Участники достаточно болезненно переживали неудачи, сосредотачивались на эмоциональных переживаниях, были склонны к излишним раздумьям (рис. 4). Человек с ориентацией на состояние, а не на

действие, реже реализует свои планы и, как правило, менее успешен в различных видах деятельности (профессиональной, семейной и т.д.).

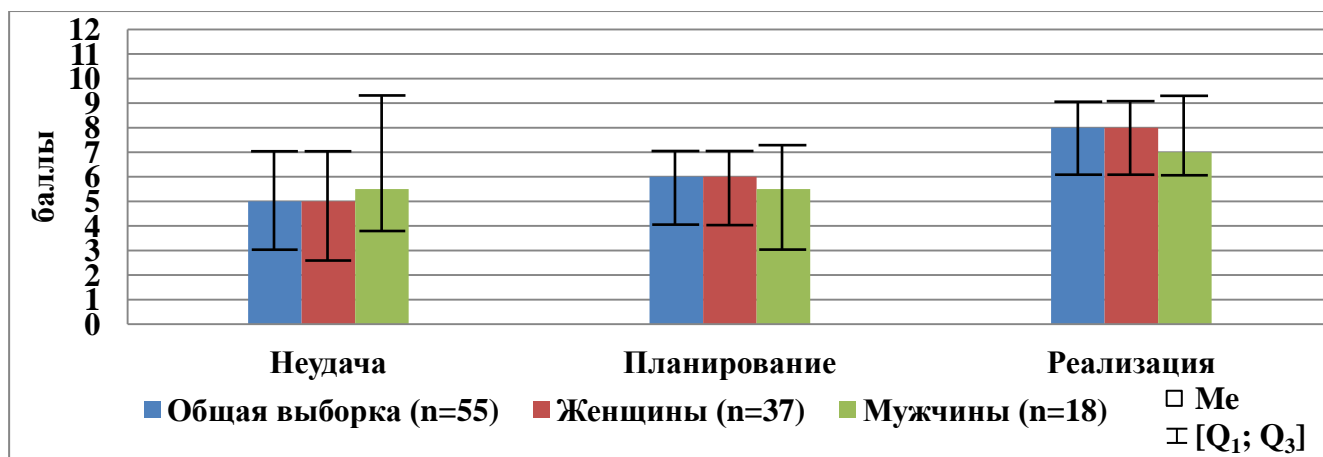


Рисунок 4. Результаты по тесту «Шкала контроля за действием» Ю. Куля (баллы) (n=55)

Максимальная оценка по любой шкале – 12 баллов.

Результаты по тесту «Шкала общей самооффективности» Р. Шварцера и М. Ерусалима (адаптация В.Г. Ромека). Участники демонстрировали средний уровень самооффективности, т.е. субъективной уверенности в том, что приступая к какому-либо виду деятельности, они смогут завершить начатое (рис. 5).

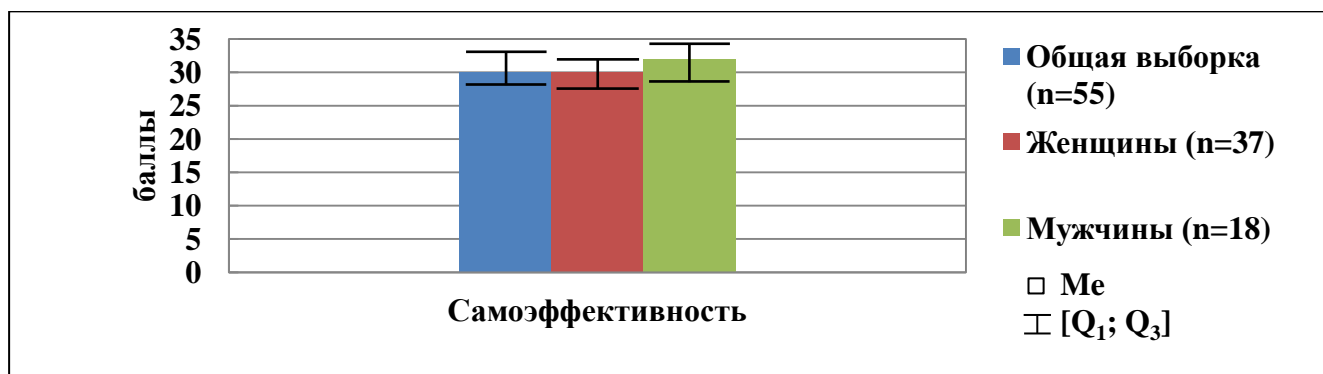


Рисунок 5. Результаты по тесту «Шкала общей самооффективности» Р. Шварцера и М. Ерусалима (баллы) (n=55)

Низкая самооффективность – до 27 баллов, средняя – 27-35 баллов, высокая – более 35 баллов.

В представленных психологических тестах статистически значимые различия между мужчинами и женщинами отсутствовали. Таким образом, респонденты обладали достаточно пессимистичным стилем мышления; эмоционально переживали неудачи, фиксируясь на состоянии, а не на действии; собственные возможности по завершению предстоящей работы оценивали невысоко.

Данные по уровню физической подготовки

Медиана расстояния, пройденного участниками группы вмешательства в ходе теста с 6-минутной ходьбой, составила 549,6 м [490,6; 603,1]. Полученные показатели были выше возрастной нормы на 5,7% [-1,2; 13,3]. В то же время у 17 человек (8 женщин и 9 мужчин) результаты были ниже минимально необходимого уровня. Оценка по шкале индивидуального восприятия физической нагрузки «шкале Борга» после первого занятия в тренажерном зале составила 3 [3; 4] балла (средняя физическая нагрузка).

Результаты применения программы модификации образа жизни

Динамика антропометрических показателей

Медиана снижения МТ к концу наблюдения (12 мес) в группе вмешательства составила -7,3 кг [-12,1; -2,7] (-7,9% [-12; -2,8]), что статистически значимо отличалось от контрольной группы -2,8 кг [-4,1; 1,8] (-3,0% [-4,8; 1,4]) ($p=0,001$, тест Манна-Уитни) (табл. 5). Максимальное снижение МТ в группе вмешательства через 12 мес достигло -28,1 кг (-25,1%).

Таблица 5. Динамика МТ обеих групп в абсолютных величинах и процентах (n=74)

Параметр*	Исходно	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	р, тест Фридмана
МТ, кг						
Группа вмешательства (n=55)	96,3 [89; 103]	88,3 [82,6; 95,1]	87,5 [83,5; 95,5]	89,1 [83; 95,4]	86,1 [82; 97,5]	<0,001**
Контрольная группа (n=19)	92,4 [78; 97]	90,1 [76,7; 95,8]	87,2 [75,9; 94]	88,6 [77,9; 96,9]	89,7 [79,2; 95,3]	0,024
ΔМТ, %[#]						
Группа вмешательства (n=55)		-5,5 [-9,8; -3,5]	-5,4 [-10,4; -1,6]	-6,1 [-10,2; 1,2]	-7,9 [-12; -2,8]	0,001***
Контрольная группа (n=19)		-2,5 [-4,3; 0,3]	-3,2 [-6,3; -0,2]	-2,2 [-6,4; 0,1]	-3,0 [-4,8; 1,4]	0,432

* Me [Q₁; Q₃]; ** пороговый P₀=0,01 (после применения поправки Бонферрони); *** пороговый P₀=0,013 (после применения поправки Бонферрони); [#]ΔМТ = (МТ через 3, 6, 9, 12 мес – МТ исходно) * 100% / МТ исходно

К концу программы 36 пациентов (65%) группы вмешательства достигли клинически значимого снижения МТ ($\geq 5\%$), из них 23 человека похудели на 10% и более; в контрольной группе только 5 участников (26%) достигли снижения МТ $\geq 5\%$, из них 1 человек похудел на 10% и более (рис. 6).

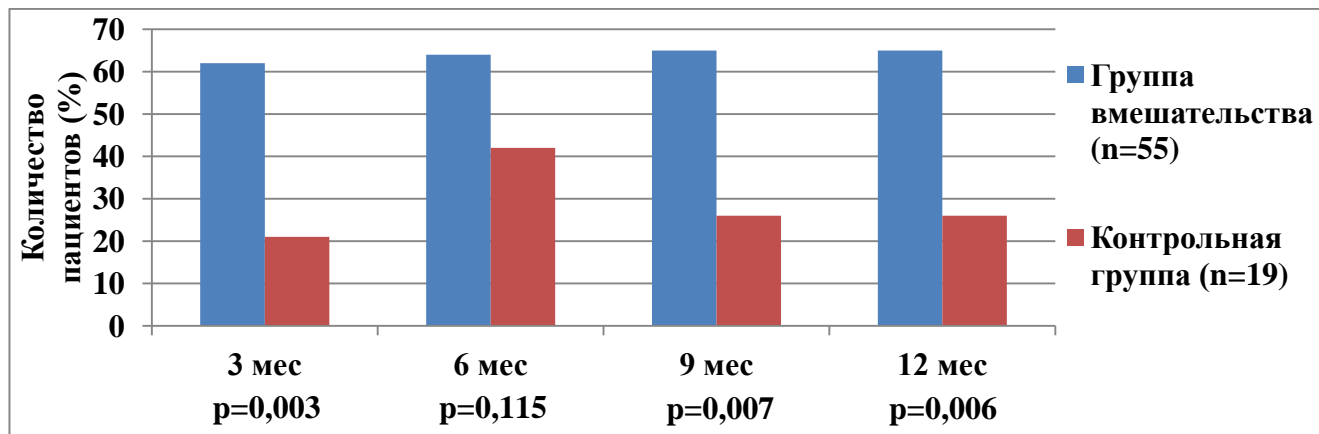


Рисунок 6. Количество пациентов, достигших снижения МТ $\geq 5\%$, в обеих группах (%) (n=74), точный критерий Фишера, пороговый $P_0=0,013$ (после применения поправки Бонферрони)

Пациентам из группы вмешательства исходно, через 3 и 12 мес проводилась биоимпедансометрия, по результатам которой отмечено статистически значимое снижение массы жировой ткани и площади висцерального жира, при этом статистически значимых изменений тощей массы и скелетной мускулатуры не выявлено (табл. 6).

Таблица 6. Динамика показателей по данным биоимпедансометрии (n=55)

Параметр*	Исходно	3 мес	12 мес	p**, тест Фридмана
Масса жировой ткани, кг	32 [25,9; 37,3]	23,9 [17,3; 33,3]	23,3 [15,2; 30,8]	<0,001
Площадь висцерального жира, см ²	140,7 [120,5; 149,5]	111,8 [78,3; 137,4]	106,8 [73,4; 136,5]	<0,001
Тощая масса, кг	58,7 [50,5; 68,8]	64,4 [51,3; 71,7]	61,2 [51,5; 69,6]	0,124
Скелетная мускулатура, кг	34,8 [30,1; 42,0]	38,6 [30,1; 43,1]	36,7 [30,5; 42,0]	0,064

*Ме [Q₁; Q₃]; ** пороговый $P_0=0,017$ (после применения поправки Бонферрони)

В группе вмешательства медиана снижения ИМТ к концу наблюдения составила $-2,7 \text{ кг/м}^2$ $[-4,4; -1,0]$, в контрольной группе $-1,1 \text{ кг/м}^2$ $[-1,6; 0,5]$ ($p=0,001$, тест Манна-Уитни) (табл. 7). 26 (47%) пациентов в группе вмешательства и 4 (21%) пациента в контрольной группе изменили в положительную сторону

категорию «ожирение 1 степени» или «ожирение 2 степени». К концу исследования медианы снижения ОТ и соотношения ОТ/ОБ в группе вмешательства составили -8 см [-11; -3] и -0,02 [-0,05; 0,01]; в контрольной группе статистически значимых различий между ОТ исходно и через 12 мес не получено, а соотношение ОТ/ОБ увеличилось на 0,02 [0; 0,04] ($p < 0,001$, тест Манна-Уитни).

Таблица 7. Динамика ИМТ, ОТ и соотношения ОТ/ОБ обеих групп (n=74)

Параметр*	Исходно	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	P^{**} , тест Фридмана
ИМТ, кг/м²						
Группа вмешательства (n=55)	34,5 [32,0; 36,5]	32,1 [29,7; 34,1]	32,2 [29,7; 34,9]	31,6 [30,0; 35,3]	31,2 [28,4; 34,4]	<0,001
Контрольная группа (n=19)	32,3 [30,1; 36,3]	31,4 [29,4; 36,4]	31,5 [29,3; 35,8]	31,4 [29,3; 35,5]	31,5 [29,3; 36,9]	0,024
ОТ, см						
Группа вмешательства (n=55)	108 [105; 113]	100 [96; 108]	101 [97; 107]	102 [98; 107]	100 [96; 105]	<0,001
Контрольная группа (n=19)	105 [93; 109]	100 [94; 109]	100 [94; 109]	102 [95; 110]	100 [95; 112]	0,246
ОТ/ОБ						
Группа вмешательства (n=55)	0,96 [0,92; 1,02]	0,93 [0,91; 0,99]	0,93 [0,89; 0,96]	0,93 [0,90; 0,99]	0,94 [0,91; 1,0]	<0,001
Контрольная группа (n=19)	0,92 [0,88; 0,97]	0,91 [0,87; 0,98]	0,93 [0,89; 0,99]	0,93 [0,9; 0,99]	0,94 [0,92; 1,0]	0,002

*Me [Q₁; Q₃]; ** пороговый $P_0=0,01$ (после применения поправки Бонферрони)

Динамика кардиометаболических показателей

Медиана снижения уровня HbA_{1C} в группе вмешательства через 3 мес составила -0,5% [-1,0; 0], а через 12 мес -0,4% [-0,9; 0], что статистически значимо отличалось от результатов, полученных в контрольной группе, 0 [-0,8; 0,5] и +0,1% [-0,8; 0,5], соответственно ($p=0,013$, тест Манна-Уитни) (табл. 8). Шансы достижения уровня $HbA_{1C} < 7,0\%$ через 12 мес в группе вмешательства были в 5,3 раза выше, чем в контрольной группе (95% ДИ [1,7; 16,3]; $p=0,005$, точный критерий Фишера) (рис. 7А). К концу исследования в группе вмешательства было отмечено большее снижение уровня ГПН -1,2 ммоль/л [-2,0; -0,2] по сравнению с контрольной группой -0,9 ммоль/л [-4,0; 0,7], статистически значимые различия

по динамике ГПН между группами отсутствовали ($p=0,785$, тест Манна-Уитни). Шансы достижения уровня ГПН $<7,0$ ммоль/л через 12 мес в группе вмешательства были в 6,1 раз выше, чем в контрольной группе (95% ДИ [1,8; 20,8]; $p=0,003$, точный критерий Фишера) (рис. 7Б).

Таблица 8. Динамика уровня HbA_{1c} и ГПН обеих групп (n=74)

Показатель*	Исходно	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	p, тест Фридмана
HbA_{1c}, %						
Группа вмешательства (n=55)	6,9 [6,1; 8,2]	6,2 [5,8; 7,3]	6,3 [5,9; 7,2]	6,4 [5,8; 7,3]	6,3 [5,9; 7,0]	<0,001**
Контрольная группа (n=19)	7,0 [6,5; 9,0]	7,2 [6,6; 8,2]	7,1 [6,2; 7,7]	7,8 [7,0; 8,9]	8,1 [6,6; 9,0]	
ГПН, ммоль/л						
Группа вмешательства (n=55)	8,1 [6,4; 10,0]	6,9 [6,0; 8,3]			6,4 [5,6; 8,2]	<0,001***
Контрольная группа (n=19)	9,5 [7,2; 14,7]	9,1 [6,6; 11,0]			8,6 [7,0; 10,7]	

* Me [Q₁; Q₃]; ** пороговый $P_0=0,01$ (после применения поправки Бонферрони); *** пороговый $P_0=0,017$ (после применения поправки Бонферрони)

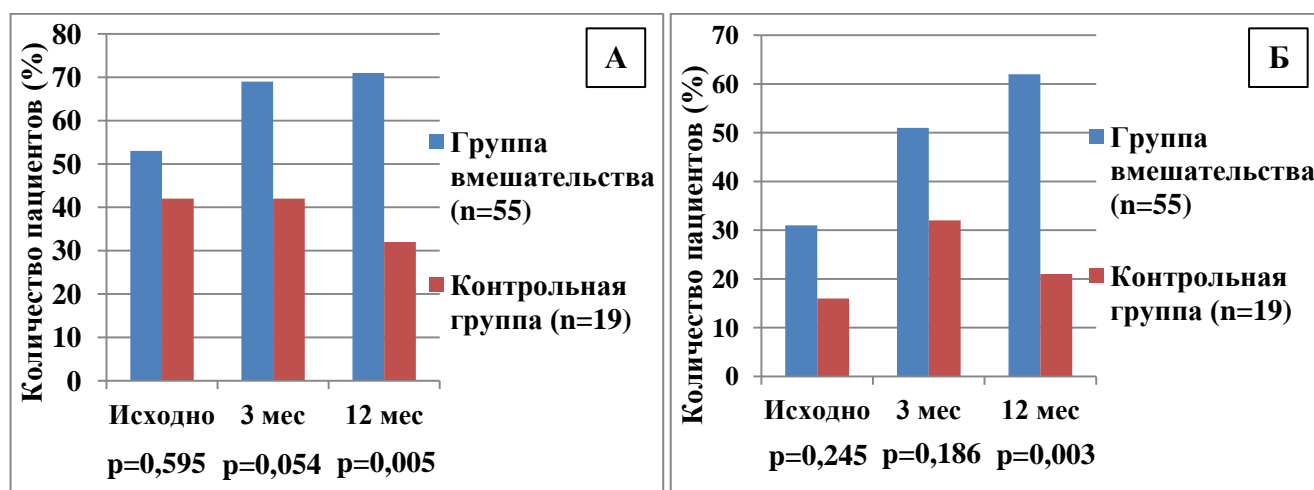


Рисунок 7. Количество пациентов с уровнем HbA_{1c} $<7,0\%$ (А) и с уровнем ГПН $<7,0$ ммоль/л (Б) в обеих группах (%) (n=74), точный критерий Фишера, пороговый $P_0=0,017$ (после применения поправки Бонферрони)

Через 12 мес в группе вмешательства было выявлено статистически значимое снижение уровня ОХ, ТГ, СРБ, АЛТ, АСТ, АД сист., АД диаст. по сравнению с контрольной группой (табл. 9).

Таблица 9. Динамика кардиометаболических показателей обеих групп (n=74)

Показатель*	Исходно	3 мес	12 мес	p**, тест Фридмана
ОХ, ммоль/л				
Группа вмешательства (n=55)	4,9 [4,3; 6,0]	4,5 [3,8; 5,5]	4,6 [3,7; 5,4]	0,004
Контрольная группа (n=19)	5,1 [4,5; 5,8]	4,9 [4,0; 5,4]	4,0 [3,7; 5,3]	0,520
ЛПНП, ммоль/л				
Группа вмешательства (n=55)	2,9 [2,4; 3,7]	2,8 [2,0; 3,5]	2,7 [1,9; 3,2]	0,406
Контрольная группа (n=19)	2,8 [1,8; 3,5]	2,5 [2,1; 3,2]	2,1 [1,8; 3,1]	0,458
ЛПВП, ммоль/л				
Группа вмешательства (n=55)	1,1 [0,9; 1,3]	1,1 [0,9; 1,2]	1,1 [0,9; 1,4]	0,004
Контрольная группа (n=19)	1,0 [0,9; 1,1]	1,0 [0,9; 1,1]	1,0 [0,9; 1,1]	0,923
ТГ, ммоль/л				
Группа вмешательства (n=55)	1,9 [1,3; 2,7]	1,6 [1,0; 1,9]	1,3 [0,9; 2,1]	<0,001
Контрольная группа (n=19)	2,6 [1,4; 4,0]	2,1 [1,1; 3,1]	2,1 [1,2; 2,7]	0,075
СРБ, мг/л				
Группа вмешательства (n=55)	2,5 [1,8; 5,0]	2,6 [1,0; 4,4]	1,9 [0,7; 3,6]	0,002
Контрольная группа (n=19)	2,2 [1,6; 5,8]	2,2 [1,1; 4,0]	2,0 [1,2; 4,3]	0,373
АЛТ, Ед/л				
Группа вмешательства (n=55)	29 [18; 36]	25 [18; 31]	22 [17; 26]	0,002
Контрольная группа (n=19)	23 [19; 26]	22 [19; 26]	24 [19; 27]	0,634
АСТ, Ед/л				
Группа вмешательства (n=55)	22 [18; 26]	22 [16; 26]	19 [16; 22]	0,001
Контрольная группа (n=19)	19 [17; 22]	18 [17; 20]	18 [16; 21]	0,039
АД сист., мм рт.ст.				
Группа вмешательства (n=55)	130 [120; 140]	120 [115; 130]	120 [120; 130]	<0,001
Контрольная группа (n=19)	130 [120; 140]	135 [120; 140]	130 [120; 140]	0,253
АД диаст., мм рт.ст.				
Группа вмешательства (n=55)	85 [80; 90]	80 [75; 80]	80 [75; 80]	<0,001
Контрольная группа (n=19)	80 [70; 80]	80 [70; 80]	75 [70; 80]	0,259

*Me [Q₁; Q₃]; **пороговый P₀=0,017 (после применения поправки Бонферрони)

Динамика уровня миокинов

В обеих группах пациентов было отмечено статистически значимое увеличение уровня иризина через 12 мес. В контрольной группе также было выявлено статистически значимое снижение уровня BDNF (табл. 10).

Таблица 10. Динамика уровня миокинов обеих групп (n=74)

Параметр*	Исходно	12 мес	p**, тест Вилкоксона
Иризин, мкг/мл			
Группа вмешательства (n=55)	0,9 [0,6; 1,5]	1,4 [1,0; 2,2]	<0,001
Контрольная группа (n=19)	1,3 [1,0; 1,6]	1,9 [1,3; 4,3]	0,003
BDNF, пг/мл			
Группа вмешательства (n=55)	24448 [18656; 29650]	21014 [17284; 25940]	0,039
Контрольная группа (n=19)	29079 [17299; 32217]	15874 [7824; 25566]	0,003

*Me [Q₁; Q₃]; **пороговый P₀=0,025 (после применения поправки Бонферрони)

При проведении корреляционного анализа была выявлена статистически значимая отрицательная связь средней силы уровня иризина с МТ (-0,487; $p < 0,001$, метод ранговой корреляции Спирмена) и ОТ (-0,360; $p = 0,002$, метод ранговой корреляции Спирмена) через 12 мес, т.е. чем меньше были показатели МТ и ОТ на момент окончания исследования, тем выше был уровень иризина у пациентов.

Изменение психологических характеристик

На этапе завершения программы пациенты группы вмешательства заполняли экспресс-версию ТАС Л.М. Рудиной. Итоговый вариант опросника позволяет участнику выбирать предпочтительную шкалу атрибутирования для неуспеха. Более половины участников не имели четко очерченных с позиций широты, персонализации или постоянства привычных объяснений происходящих с ними неудач. Универсальные объяснения негативных событий являлись наиболее популярными как у женщин, так и у мужчин. И наоборот, шкала постоянства в качестве альтернативного варианта атрибутирования была присуща только 7% участников (рис. 8А). Треть выборки не продемонстрировала существенных изменений в стиле мышления по завершении программы. 33% женщин и 41% мужчин изменили атрибутивный стиль по шкале широты, локализуя неудачу конкретной областью; 15% женщин и 29% мужчин стали менее склонны к самообвинениям; у 22% женщин и 12% мужчин негативные события приобрели менее «протяженный во времени» характер (рис. 8Б).

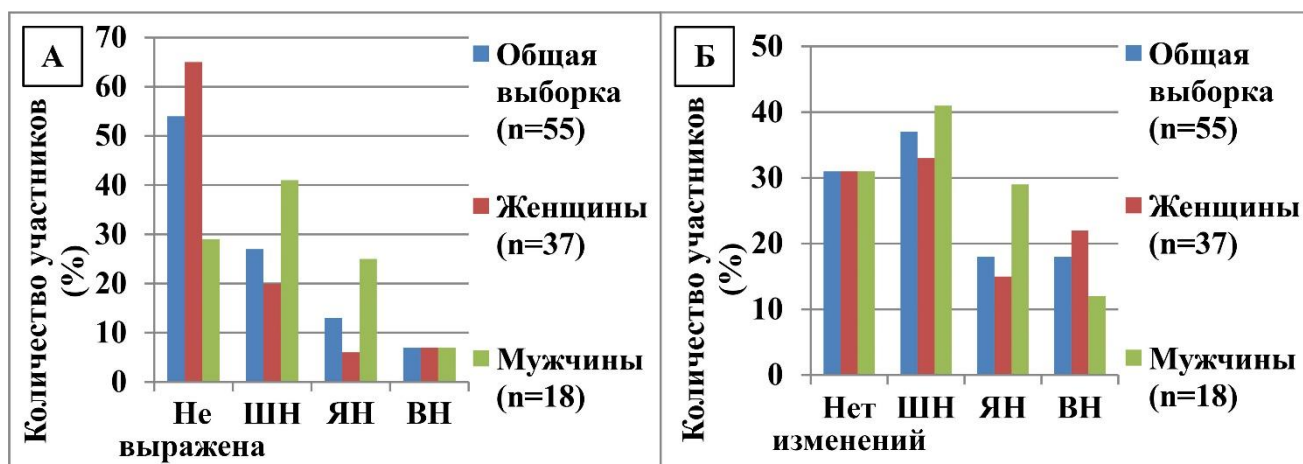


Рисунок 8. Предпочитаемая шкала атрибутирования (А) и изменения в стиле мышления (Б) по завершении программы (%) (n=55)

Изменение уровня физической тренированности (по шкале Борга)

Несмотря на то, что продолжительность и интенсивность занятий, сложность выполняемых комплексов ФУ возрастали с течением времени, балл по «шкале Борга» после последнего (12-ого) занятия в тренажерном зале не изменился по сравнению с исходным значением и составил 3 [3; 4] (средняя физическая нагрузка), что свидетельствует об увеличении физической тренированности участников.

Коррекция медикаментозной терапии

Коррекция лекарственной терапии проводилась в строгом соответствии с алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД. За время участия в программе 29 пациентам (53%) группы вмешательства и 6 пациентам (32%) контрольной группы проведена оптимизация сахароснижающей терапии. Редукция ССП выполнена у 18 пациентов (33%) группы вмешательства и 1 пациента (5%) контрольной группы (в основном, за счет препаратов сульфонилмочевины и инсулина). Уменьшение гипотензивной терапии по причине тенденции к гипотонии проведено у 12 пациентов (22%) группы вмешательства и 2 пациентов (11%) контрольной группы.

Предикторы эффективности программы

При проведении анализа у данного количества пациентов статистически значимых предикторов эффективности программы выявлено не было (табл. 11).

Таблица 11. Предикторы эффективности программы (n=55)

Признак [#]	Снижение МТ \geq 5% (n=36)	Снижение МТ<5% (n=19)	p [*]
Работа	23 – работают 13 – не работают	11 – работают 8 – не работают	0,773 ^{**}
Образование	22 – высшее 14 – среднее	11 – высшее 8 – среднее	1,000 ^{**}
Пол	23 – женщины 13 – мужчины	14 – женщины 5 – мужчины	0,554 ^{**}
Возраст, годы	54 [46; 59]	54 [49; 66]	0,292 ^{***}
Длительность СД, годы	4 [2; 10]	8 [2; 15]	0,123 ^{***}
Исходная МТ, кг	99,7 [90,7; 103,5]	92,0 [81,3; 100,8]	0,071 ^{***}
Исходный ИМТ, кг/м ²	34,5 [32,2; 36,5]	34,7 [31,4; 37,0]	0,416 ^{***}
Исходный уровень HbA _{1c} , %	6,9 [6,0; 8,1]	7,0 [6,2; 9,5]	0,473 ^{***}

[#]n (количество участников) или Me [Q₁; Q₃]; ^{*} пороговый P₀=0,006 (после применения поправки Бонферрони); ^{**} точный критерий Фишера; ^{***} тест Манна-Уитни

ВЫВОДЫ

1. Разработана многокомпонентная программа контроля массы тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела (ожирением), основанная на структурированной модели интенсивной модификации образа жизни пациентов, с привлечением специалистов разного профиля (эндокринологи, диетологи, психологи, инструкторы или врачи ЛФК).
2. Программа продемонстрировала высокую эффективность в отношении кардиометаболических факторов риска (массы тела и окружности талии, показателей углеводного и липидного обмена (кроме ЛПНП), С-реактивного белка, печеночных ферментов, АД). Пациенты, участвующие в программе, чаще достигали клинически значимого снижения массы тела ($\geq 5\%$) (65% vs 26%) и целевого гликемического контроля – $HbA_{1C} < 7\%$ (71% vs 32%) и ГПН < 7 ммоль/л (62% vs 21%) – по сравнению с контрольной группой.
3. Участники программы и контрольной группы показали сопоставимые результаты по положительной динамике уровня иризина, который был выше у пациентов с меньшими значениями массы тела и окружности талии через 12 мес. Статистически значимого изменения уровня нейротрофического фактора головного мозга в группе вмешательства выявлено не было, и наоборот, отмечено его уменьшение в контрольной группе.
4. Исходно пациенты группы вмешательства имели достаточно пессимистичный стиль мышления, средний уровень самооэффективности и физической подготовки. По завершении программы была отмечена положительная динамика, как индивидуальных психологических характеристик, так и физической тренированности пациентов.
5. Применение структурированной программы модификации образа жизни у пациентов с избыточной массой тела (ожирением) и сахарным диабетом 2

типа позволило оптимизировать сахароснижающую терапию у 53% пациентов и гипотензивную терапию у 22% пациентов.

6. Программа в равной степени эффективна у пациентов с различными демографическими (возраст, пол, длительность сахарного диабета, образование) и клиническими (исходные масса тела и уровень HbA_{1c}) характеристиками.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полноценную модификацию образа жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела (ожирением) следует проводить с применением мультидисциплинарного подхода в рамках структурированной многокомпонентной программы.
2. Программа интенсивной модификации образа жизни может быть внедрена на первичном и вторичном уровнях практического здравоохранения для уменьшения временных и эмоциональных затрат лечащего врача на индивидуальное обучение пациентов.
3. Для сохранения полученных результатов в долгосрочной перспективе, продолжительность программы модификации образа жизни должна составлять не менее 1 года с обязательным планированием этапа наблюдения пациентов после завершения интенсивной части программы (мотивационное консультирование эндокринолога 1 раз в месяц).
4. При проведении подобной программы следует учитывать необходимость адаптации сахароснижающей терапии, в том числе изменения структуры лечения в пользу сахароснижающих препаратов с нейтральным влиянием на массу тела или способствующим ее снижению.
5. Учитывая необходимость коррекции сахароснижающей и сопутствующей терапии на протяжении всей программы, в команде специалистов обязательно должен присутствовать врач-эндокринолог.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации:

1. Мотовилин О.Г., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Мельникова О.Г., Кокшарова Е.О., Федорова Е.А., **Андреева С.И.** Инсулинорезистентность и ожирение: ассоциации с личностными характеристиками и факторами образа жизни // Проблемы эндокринологии. – 2015. – Т. 61. – № 6. – С. 23-30.
2. **Андреева С.И.**, Рудина Л.М., Савельева Л.В., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Психологическая составляющая комплексной программы модификации образа жизни пациентов с избыточной массой тела (ожирением) и сахарным диабетом 2-го типа // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64. – № 2. – С. 93-104.
3. **Моткова С.И.**, Савельева Л.В., Рудина Л.М., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Валеева Ф.В., Галстян Г.Р., Шестакова М.В. Мультидисциплинарный подход к изменению образа жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике. Результаты программы «Жизнь легка» // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – № 2. – С. 115-126.
4. Gagik R. Galstyan, Farida V Valeeva, **Svetlana I Motkova**, Elena V Surkova, Larisa V Savelyeva, Larisa M Rudina, Krishnan Ramanathan, Ekaterina Sokareva, Kristina Bondareva, Marina V Shestakova. Lifestyle modification program, LIFE is LIGHT, in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity: Results from a 48-week, multicenter, non-randomized, parallel-group, open-label study // Obesity Science and Practice. 2021;7(4):368-378.
5. **Андреева С.И.**, Савельева Л.В., Рудина Л.М., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Галстян Г.Р. Результаты применения многокомпонентной программы контроля массы тела у больных сахарным диабетом 2 типа. Сборник тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологов «Достижения персонализированной медицины сегодня – результат практического здравоохранения завтра». – 2016. – С. 201.
6. **Андреева С.И.**, Савельева Л.В., Рудина Л.М., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Галстян Г.Р. Оценка эффективности программы по активному контролю массы тела у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и избыточной массой тела (ожирением). Сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии». – 2017. – С. 73.
7. **Андреева С.И.**, Савельева Л.В., Рудина Л.М., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Галстян Г.Р. Результаты применения структурированной программы интенсивной модификации образа жизни пациентов с избыточной массой тела и сахарным диабетом 2 типа. Сборник тезисов II Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет: макро- и микрососудистые осложнения». – 2017. – С. 9.
8. **Моткова С.И.**, Савельева Л.В., Рудина Л.М., Гуркина М.В., Суркова Е.В., Галстян Г.Р. Комплексная оценка эффективности программы модификации образа жизни пациентов с избыточной массой тела (ожирением) и сахарным диабетом 2 типа. Сборник тезисов VIII (XXV) Всероссийского

диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет – пандемия XXI». – 2018. – С. 434-435.

9. **Моткова С.И.**, Гуркина М.В., Савельева Л.В., Никанкина Л.В., Суркова Е.В., Галстян Г.Р. Влияние регулярной физической нагрузки (в рамках комплексной программы модификации образа жизни) на уровень миокинов в сыворотке крови у пациентов с избыточной массой тела (ожирением) и сахарным диабетом 2 типа. Сборник тезисов VIII (XXVI) Национального конгресса эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение». – 2019. – С. 183-184.

10. **Andreeva S**, Savelyeva L, Rudina L, Gurkina M, Surkova E, Galstyan G. Assessment of the efficacy of intensive life style modification programme in overweight (obese) patients with type 2 diabetes // EASD abstracts. 2017.

11. **Motkova S**, Rudina L, Savelyeva L, Gurkina M, Surkova E, Valeeva F, Galstyan G, Shestakova M. Results of application intensive weight management program in overweight (obese) patients with type 2 diabetes in real clinical practice // Endocrine Abstracts. 2019;63:197.

Список сокращений

АД – артериальное давление

АД диаст. – диастолическое АД

АД сист. – систолическое АД

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ГПН – глюкоза плазмы натощак

ИМТ – индекс массы тела

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛФК – лечебная физкультура

МТ – масса тела

ОБ – окружность бедер

ОТ – окружность талии

ОХ – общий холестерин

СД – сахарный диабет

СД2 – сахарный диабет 2 типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СРБ – С-реактивный белок

ССП – сахароснижающие препараты

ТАС – тест атрибутивных стилей

ТГ – триглицериды

ФА – физическая активность

ФУ – физические упражнения

BDNF – brain-derived neurotrophic factor/нейротрофический фактор головного мозга

НbA_{1c} – гликированный гемоглобин