Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

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

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Галстян Гагик Радикович

Москва 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 9
1.1. Кардиометаболические факторы риска при сахарном диабете 2 типа 9
1.2. Модификация образа жизни как фундаментальный аспект в управлении сахарным диабетом 2 типа 11
1.2.1. Диетотерапия 12
1.2.2. Принципы физической нагрузки 20
1.2.3. Когнитивно-поведенческое воздействие 24
1.2.4. Обучение 29
1.3. Влияние программ модификации образа жизни на профилактику и лечение сахарного диабета 2 типа 30
1.3.1. Шведское исследование «Malmö» 30
1.3.2. Китайское исследование «Da Qing» 31
1.3.3. Финское исследование «Diabetes Prevention Study» 33
1.3.4. Американское исследование «Diabetes Prevention Program» 34
1.3.5. Индийское исследование «Diabetes Prevention Programme» 35
1.3.6. Японское исследование 37
1.3.7. Американское исследование Look AHEAD 38
1.3.8. Американская программа Why WAIT 42
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 48
2.1. Объекты исследования 48
2.2. Дизайн исследования 49
2.3. Методы исследования 53
2.3.1. Клиническое обследование 53
2.3.2. Лабораторно-инструментальное обследование 54
2.3.3. Психологическое тестирование 56
2.3.4. Определение исходного уровня физической подготовки 57
2.4. Статистический анализ 58
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ 60
3.1. Многокомпонентная программа интенсивной модификации образа жизни 60
3.1.1. Методология создания программы 60
3.1.2. Структурные компоненты программы 61

3.2. Исходные характеристики пациентов 69
3.2.1. Демографические и клинические характеристики пациентов 69
3.2.2. Оценка сердечно-сосудистого риска 72
3.2.3. Результаты психологического тестирования 72
3.2.4. Данные по уровню физической подготовки 76
3.2.5. Дополнительные сведения из информационной карты 76
3.3. Результаты применения программы модификации образа жизни 77
3.3.1. Динамика антропометрических показателей 77
3.3.2. Динамика кардиометаболических показателей 81
3.3.3. Динамика уровня миокинов 88
3.3.4. Изменение психологических характеристик 90
3.3.5. Изменение уровня физической тренированности (по шкале Борга) 92
3.3.6. Коррекция медикаментозной терапии 92
3.3.7. Предикторы эффективности программы 97
3.3.8. Комлаентность пациентов 98
3.3.9. Нежелательные явления 98
3.4. Клинические примеры 100
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ 107
4.1. Обсуждение компонентов программы и дизайна исследования 107
4.2. Обсуждение результатов применения разработанной программы 111
4.3. Ограничения исследования 115
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 117
ВЫВОДЫ 118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 119
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 120
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 122
ПРИЛОЖЕНИЕ 140

ВВЕДЕНИЕ

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) [1]. В Российской Федерации (РФ), как и в других странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. По данным Федерального регистра общая численность пациентов с СД в РФ, состоящих на диспансерном учете, на 25.11.2022 г. составила 4,95 млн человек, из них 4,57 млн – СД2 [2]. В исследовании NATION (первое национальное эпидемиологическое кросс-секционное исследование, проведенное на территории РФ, по выявлению распространенности СД2) у 5,4% участников был диагностирован СД2, при этом у 2,5% СД был диагностирован ранее, а у 2,9% – впервые [3]. 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 [4]. Пациенты с СД имеют двукратное увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5]. В 2021 г. в мире было зарегистрировано около 6,7 млн смертей пациентов в возрасте 20-79 лет по причине СД и его осложнений [1].

Около 80-90% пациентов с СД2 имеют избыточный вес или ожирение [6]. Очевидно, что коррекция и контроль массы тела (МТ) являются важными терапевтическими задачами в лечении СД2. Клинически значимое снижение МТ≥5% ассоциируется с уменьшением инсулинорезистентности (ИР) и, как следствие, улучшением гликемического контроля, а также положительно влияет на факторы риска ССЗ – показатели липидного профиля и артериального давления (АД), маркеры воспаления и эндотелиальной дисфункции [7, 8]. Более интенсивный контроль МТ (>7%) способен привести к ремиссии СД2 [9].

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. Кроме того, интенсификация сахароснижающей терапии (назначение препаратов из группы сульфонилмочевины или ранний перевод на инсулинотерапию) нередко приводит к дополнительному набору МТ [10, 11].

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.

В повседневной врачебной практике врачи часто не имеют достаточного количества времени для полноценного обучения пациентов, обеспечения адекватного информирования по всем принципам управления своим здоровьем и создания устойчивой мотивации, направленной на совершенствование привычного образа жизни пациента. Нередко обучение пациентов с СД (в том числе с СД2) осуществляется при проведении «школ диабета» для уменьшения затрат времени врача на индивидуальное обучение в рамках амбулаторного приема. Однако стоит отметить, что такие «школы», как правило, проводит один специалист (эндокринолог), их продолжительность 7-14 дней, а обучение заключается в простом информировании, нередко без вовлечения в учебный процесс самого пациента. 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 удается 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. Без эффективных программ профилактики и лечения проблемы, связанные с СД, будут расти [1].

Степень разработанности темы исследования

За последние несколько десятилетий в мировой практике накоплен определенный положительный опыт применения различных программ модификации образа жизни пациентов в рамках профилактики и лечения СД2. Однако полученные результаты и наблюдения, в большей степени, носили исследовательский характер. В 2005 г. в Центре диабета им. Э. Джослина (Бостон, США) была разработана 12-недельная мультидисциплинарная программа Why WAIT (Weight Achievement and Intensive Treatment) активного контроля МТ и интенсивного управления СД у пациентов с избыточной МТ (ожирением) для применения в рутинной клинической практике. Данная программа продемонстрировала хорошие результаты в отношении снижения МТ, улучшения гликемического контроля, показателей липидного обмена, АД, маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции, а также редукции дозы и количества принимаемых ССП (многие пациенты вовсе не получали медикаментозную терапию), что говорило об ее экономической

эффективности [12]. Why WAIT существует в настоящее время и активно ведет набор пациентов для участия в программе.

В РФ подобные программы с привлечением специалистов разного профиля (в том числе психолога и врача ЛФК) для обучения пациентов с СД2 отсутствуют.

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

Впервые в РФ 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.

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).

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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Кардиометаболические факторы риска при сахарном диабете 2 типа

Сахарный диабет 2 типа является независимым предиктором развития ССЗ [5, 13, 14]. В то же время ССЗ выступают в качестве ведущей причины смертности больных СД [1, 15]. По данным Федерального регистра СД одними из основных причин смерти при СД2 являются хроническая сердечно-сосудистая недостаточность (25,6% пациентов), острые сердечно-сосудистые события (11,7%), нарушение мозгового кровообращения (10,7%), инфаркт миокарда (ИМ) (3,9%) [16]. «Прочная» неблагоприятная связь СД2 и ССЗ обусловлена наличием как общих (ожирение, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия), так и специфичных для СД (гипергликемия, ИР, гиперинсулинемия) факторов риска.

Зарубежные данные свидетельствуют, около 85% пациентов с СД2 имеют избыточную МТ или ожирение [6]. По результатам эпидемиологического исследования NATION в РФ доли участников с избыточной МТ и ожирением составили 35% и 31%, соответственно, и по мере увеличения ИМТ возрастала численность пациентов с предиабетом и СД2 [3]. В настоящее время жировую ткань рассматривают как полноценный эндокринный орган за счет продукции огромного количества биологически активных субстанций (адипокинов), принимающих участие в регуляции углеводного и жирового обмена [17]. Висцеральная жировая ткань является метаболически более активной, и именно абдоминальное (висцеральное) ожирение входит в состав метаболического синдрома и сопряжено с высоким риском сердечно-сосудистой смертности [18, 19, 20].

Как известно, СД и АГ часто сочетаются друг с другом и имеют общий патогенетический механизм развития – ИР и гиперинсулинемия (рис. 1) [21].

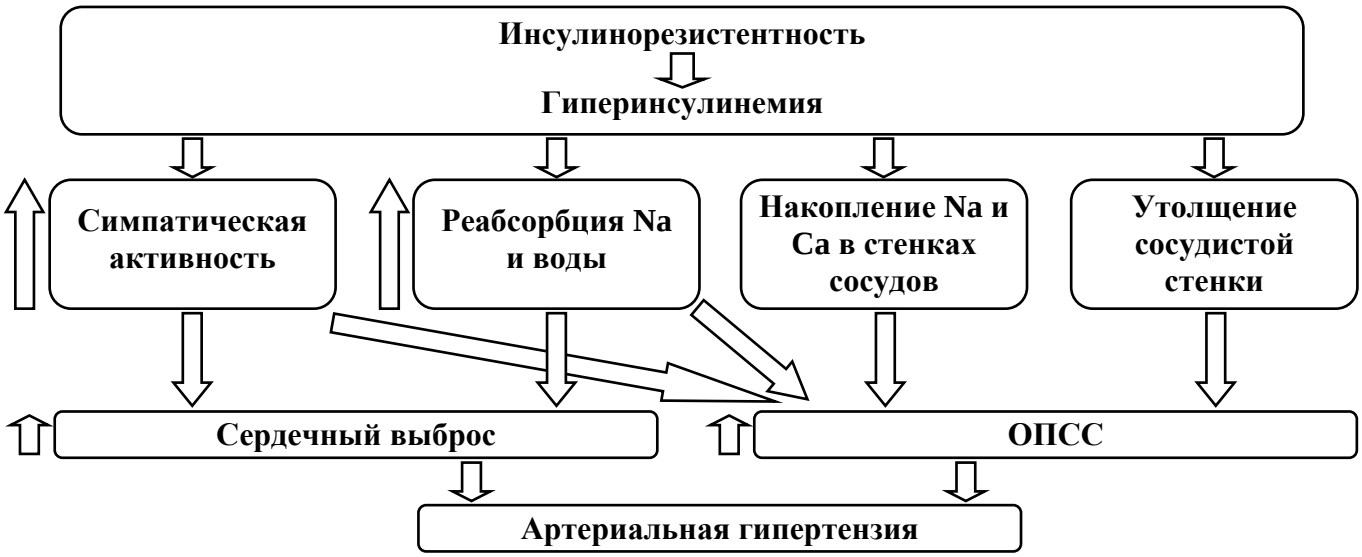


Рисунок 1. Роль ИР в патогенезе АГ при СД2, адаптировано [21]

С другой стороны, ИР может быть результатом гиперактивности ренин-ангиотензиновой системы, поддерживающей высокий уровень АД (эссенциальная гипертензия), вследствие чего снижается чувствительность к инсулину, транспорт глюкозы в клетки и повышается риск нарушений углеводного обмена. Ассоциация СД2 и АГ сопровождается взаимоусиливающим повреждающим действием на несколько органов-мишеней (сердце, сосуды, почки) и в значительной степени увеличивает риск неблагоприятного исхода [22]. В проспективном исследовании UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) продемонстрировано, что снижение уровня АД сист. на 10 мм рт.ст. уменьшало риск любых осложнений СД на 12%, микрососудистых осложнений – на 13%, ИМ – на 11% и смертность, связанную с СД, – на 15% [23].

У пациентов с СД2 дислипидемия встречается достоверно чаще, чем в общей популяции и является независимым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС). В крупномасштабном исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) показано, риск смертности пациентов с СД от ИБС положительно коррелировал с уровнем общего холестерина (ОХ) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), доказывая их высокую прогностическую значимость [24]. Результаты The Strong Heart Study продемонстрировали увеличение риска ССЗ на 12% при повышении концентрации ЛПНП на 10 мг/дл [25]. СД в 2-4 раза повышает риск развития ИБС, которая имеет ряд клинических особенностей – высокая частота безболевых («немых») форм ИБС и ИМ, часто диагностируется диффузное поражение коронарных артерий, высокий риск «внезапной» смерти, имеется большая вероятность рестеноза в месте имплантации стента, высокая частота развития постинфарктных осложнений [26].

Гипергликемия занимает ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений СД, поскольку она запускает целый каскад патологических реакций, ведущих к повреждению сосудистой стенки (рис. 2) [27].

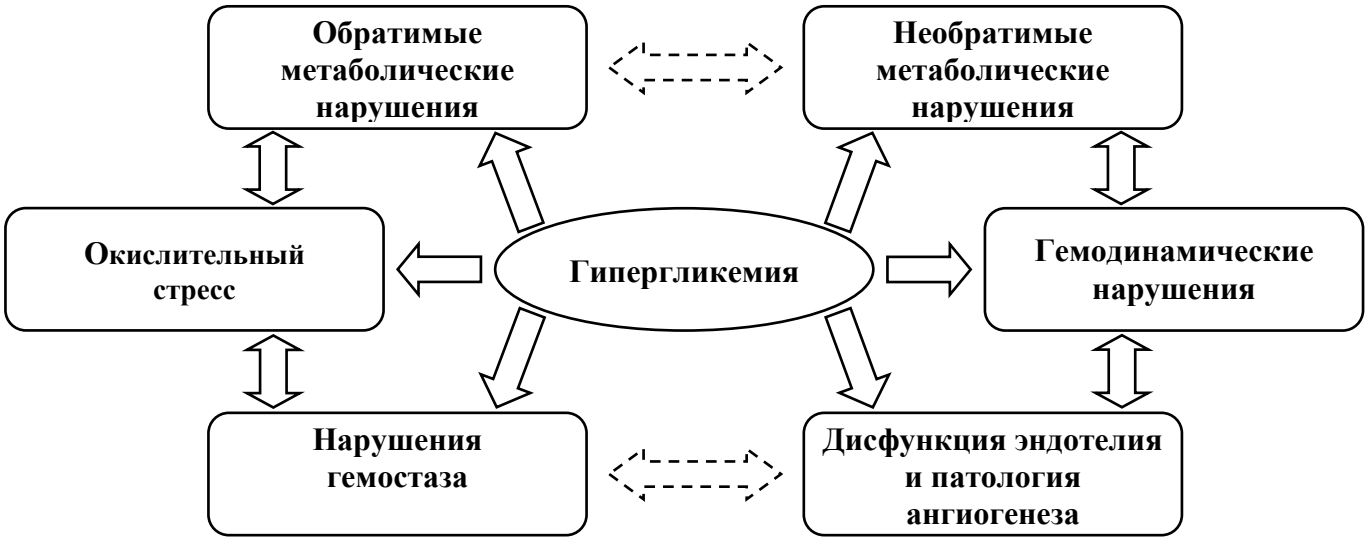


Рисунок 2. Роль гипергликемии в развитии сосудистых осложнений СД, адаптировано [27]

В исследовании DECODE (Diabetic Epidemiology Collaborative Analysis Of Diagnostic Criteria in Europe) отмечено, что максимальный рост смертности наблюдался в группе пациентов с повышенным уровнем глюкозы в крови через 2 часа после еды (≥11,1 ммоль/л), а уменьшение данного показателя на 2 ммоль/л потенциально могло снизить риск смертельного исхода при СД на 20–30% [28]. Тщательный контроль гликемии, по данным исследования UKPDS 33 (UK Prospective Diabetes Study 33), приводил к снижению на 16% риска фатального и нефатального ИМ, внезапной сердечной смерти у больных с СД2, однако статистическая значимость отсутствовала (p=0,052) [29]. В то же время результаты международных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по интенсивному контролю показателей углеводного обмена у пациентов с СД2 – ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) и VADT (Veteran Affairs Diabetes Trial) – были едины в отношении предупреждения микрососудистых осложнений, но не обнаружили статистически значимого влияния интенсивной сахароснижающей терапии на сердечно-сосудистые исходы [30, 31, 32, 33]. Данный факт свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к выбору целевых значений показателей гликемии в каждом конкретном случае. Дополнительными факторами риска ССЗ выступают ИР и гиперинсулинемия, которые способствуют развитию атеросклероза вне зависимости от наличия нарушений липидного обмена за счет своего влияния на процессы свертывания крови [27].

Принимая во внимание все вышесказанное, приоритетной задачей профилактики и лечения СД2 является снижение факторов кардиоваскулярного риска, что возможно за счет достижения компенсации углеводного обмена и коррекции популяционных факторов риска (курение, ожирение, АГ, дислипидемия).

1.2. Модификация образа жизни как фундаментальный аспект в управлении сахарным диабетом 2 типа

Ключевыми компонентами здорового образа жизни являются рациональное сбалансированное питание, регулярные физические нагрузки, отказ от курения, полноценный ночной сон, которые, как правило, достигаются во время обучения и психосоциальной поддержки пациентов.

Основная цель модификации образа жизни для пациентов с СД2 – снижение МТ не менее чем на 5% от исходного значения [7, 8]. Результаты зарубежных клинических исследований показали, что даже умеренное снижение МТ с удержанием достигнутого результата в долгосрочном периоде способствует улучшению маркеров кардиометаболического риска,

предотвращает прогрессирование предиабета и в значительной степени влияет на управление СД2 [34, 35, 36, 37]. Более интенсивное снижение веса может привести к ремиссии СД2. В исследовании DiRECT (Diabetes Remission Clinical Trial) продемонстрировано, что через 12 мес наблюдения 34% участников, снизившие МТ на 5-10 кг, 57% – на 10-15 кг и 86% – на 15 кг и более, достигли ремиссии СД (поддержание HbA_{1c} ниже уровня 6,5% через 2 мес после отмены сахароснижающей терапии) [9]. Уменьшение МТ имеет сильную положительную связь с факторами сердечно-сосудистого риска и чем больше потеря МТ, тем лучше сердечно-сосудистые исходы [38]. Кроме того, более раннее вовлечение пациента в процесс модификации образа жизни и достижение оптимального веса после верификации диагноза СД2 усиливает влияние на кардиометаболические риски и повышает вероятность поддержания МТ в будущем.

1.2.1. Диетотерапия

Ограничение калорийности питания является самой важной стратегией снижения МТ [39, 40, 41, 42]. В настоящее время отсутствуют научные доказательства по оптимальному соотношению макронутриентов (углеводов/белков/жиров) в рационе питания пациентов с СД [43, 44]. В целом, пропорции питательных веществ населения в РФ выглядят следующим образом: 50-55% – углеводы, 15-20% – белки, 25-30% – жиры, что несколько отличается от диетических рекомендаций, принятых в США: 45% – углеводы, 16-18% – белки, 36-40% – жиры [45, 46].

Углеводы – основной источник энергии и «виновник» постпрандиального подъема гликемии. Легко усваиваемые углеводы способствуют быстрому и сильному повышению уровня глюкозы в крови, трудно усваиваемые углеводы, наоборот, – медленному и незначительному росту, что зависит от количества содержащихся в них сахара, крахмала, пищевых волокон (ПВ). Использование таких понятий, как гликемический индекс и гликемическая нагрузка для ранжирования углеводов в соответствии с их влиянием на гликемию, по-прежнему, представляет интерес для врачей и пациентов. В то же время систематический обзор зарубежной литературы не показал значимой связи между диетами с разным гликемическим индексом (гликемической нагрузкой) и уровнем HbA_{1c}, ГПН, а также риском развития СД [47]. Наряду с этим, различные определения продуктов с низким и высоким гликемическим индексом искажают результаты проведенных исследований и препятствуют пониманию необходимости применения данных понятий в клинической практике [44]. Мониторинг общего количества и вида углеводов в питании, а также обучение подсчету углеводов по системе «хлебных единиц» при использовании инсулинов короткого (ультракороткого) действия могут быть более важными факторами, влияющими на гликемический контроль [48]. Идеальный источник углеводов должен быть богатым ПВ, витаминами, минералами и в минимальном количестве содержать добавленные

сахара, жиры и соль. Данному описанию соответствуют овощи, фрукты, цельнозерновые продукты, бобовые и молочные продукты. Регулярное потребление достаточного объема клетчатки ассоциировано с низким уровнем смертности у пациентов с СД, поэтому суточное потребление ПВ должно быть не менее 14 г на 1000 ккал (25 г для женщин и 38 г для мужчин с СД) и, по крайней мере, наполовину состоять из цельных зерен [49, 50, 51]. Другими источниками ПВ являются некрахмалистые овощи, авокадо, фрукты, ягоды, бобовые, горох, чечевица. Потребление продуктов с естественным содержанием клетчатки, а не пищевых добавок, увеличивает пользу для организма за счет дополнительного содержания микроэлементов и фитохимических веществ [52]. Зарубежные исследования показали, что потребление ПВ более 50 г в день способствовало умеренному снижению уровня HbA_{1c} (от -0,2% до -0,3%) [53, 54]. С другой стороны, потребление большого количества клетчатки может вызвать неблагоприятные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (метеоризм, диарею).

Исторически сложилось, что пациентам с СД и хронической болезнью почек (ХБП) рекомендуется диета с низким содержанием белка для предотвращения прогрессирующего снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уменьшения альбуминурии. Вместе с этим, ряд зарубежных РКИ и метаанализ не обнаружили значимых положительных изменений почечных параметров в отношении низкобелковой диеты у пациентов с СД и ХБП [55, 56, 57, 58, 59]. Стоит отметить, что реальное потребление белка в приведенных исследованиях могло не соответствовать принятому целевому диапазону. Несмотря на ограниченный нефропротективный потенциал низкобелковой диеты (0,8 г/кг МТ в сутки), она имеет значение в усилении антипротеинурического эффекта гипотензивных препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов ангиотензина II, а также в снижении гемодинамической нагрузки на почки [45]. С другой стороны, значимое ограничение белка в рационе (<0,8 г/кг МТ в сутки) может привести к неполноценному питанию и истощению пациентов с ХБП [56, 58, 59, 60, 61]. Остается малоизученным влияние различного количества белковой пищи у пациентов с СД без ХБП. Так, в одном метаанализе было показано, что потребление 25-32% белка по сравнению с 15-20% привело к снижению МТ на 2 кг и уровня HbA_{1c} на 0,5%, но статистически значимые различия между показателями ГПН, липидного обмена и АГ отсутствовали [62]. Другие РКИ, наоборот, продемонстрировали положительное влияние высокобелковой диеты на липидный профиль, но не на гликемический контроль [63, 64].Таким образом, в настоящее время среднесуточное потребление белка для пациентов с СД без ХБП составляет 1,0-1,5 г/кг МТ, а для пациентов с СД и ХБП без диализа – 0,8 г/кг МТ [65, 66]. Стоит отметить, потребление белковой пищи пациентами с СД2 увеличивает инсулиновый ответ без повышения концентрации глюкозы в крови, поэтому источники углеводов с высоким

содержанием белка не должны использоваться для предотвращения и купирования гипогликемических состояний [67, 68].

Количественный и качественный состав жиров в питании во многом определяет сердечно-сосудистые риски [69]. Метаанализ 15 РКИ, где в различной степени сокращалось потребление насыщенных жиров, показал снижение риска ССЗ на 17%, при этом влияние на уменьшение смертности от ССЗ и общей смертности отчетливо не наблюдалось. Перегруппировка данных исследований и повторный анализ позволили предположить, что положительное влияние было отмечено в тех исследованиях, где насыщенные жиры заменялись на полиненасыщенные, а не на углеводы или белки [70]. Другой метаанализ 7 РКИ продемонстрировал, что избыточное потребление транс-жиров не влияет на уровень ГПН, инсулина, триглицеридов (ТГ), но увеличивает концентрацию ЛПНП и снижает концентрацию липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [71]. В PREDIMED (PREvencion con DIeta MEDiterranea) исследовании, которое включало около 50% пациентов с СД потребление моно- и полиненасыщенных жиров было ассоциировано с более низким риском ССЗ и смертности и, наоборот, потребление насыщенных жиров и транс-жиров – с высоким риском [72]. По данным систематического обзора и метаанализа 24 РКИ (с участием 1460 пациентов) питание с высоким содержанием мононенасыщенных жиров по сравнению с высоким содержанием углеводов показало значимое снижение МТ и уровня ГПН, ТГ, АД сист. нарядус увеличением уровня ЛПВП. Кроме того, было выделено 4 РКИ (с участием 44 пациентов), продемонстрировавших более значимое снижение уровня ГПН в случае питания с высоким содержанием мононенасыщенных жиров по сравнению с высоким содержанием полиненасыщенных жиров [69]. В то же время потребление полиненасыщенных жиров ассоциировано с более низким риском развития СД2 [73]. Пациентам с СД рекомендовано увеличить потребление омега-3 эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирных кислот, содержащихся в жирной рыбе, так как они положительно влияют на липопротеины, профилактику ССЗ и ассоциированы с положительными исходами по результатам наблюдательных исследований [74, 75]. Для пациентов, придерживающихся вегетарианского (веганского) стиля питания, альфа-линоленовая жирная кислота, содержащаяся во льне, грецких орехах, сое, может заменить насыщенные жиры и обеспечить некоторое положительное влияние на ССЗ, однако научные доказательства неубедительны. По данным нескольких зарубежных исследований приём пищевых добавок омега-3 жирных кислот не привел к снижению риска сердечно-сосудистых событий и смертности, но способствовал снижению уровня ТГ [76, 77, 78]. Таким образом, пациентам с СД2 следует отдавать предпочтение моно- и полиненасыщенным жирам, сократить потребление насыщенных жиров до 10% в сутки, а прием транс-жиров свести к минимуму [51].

До сих пор остается открытым вопрос, влияет ли сниженное потребление соли на АД и другие кардиоваскулярные факторы риска. Исследователи DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) питания продемонстрировали, что потребление натрия менее 2,3 мг в день способствовало снижению уровня АД [79]. Наряду с этим, исследование, проведенное у пациентов с СД2, показало, что низкая экскреция натрия с мочой увеличивала смертность (в том числе по причине ССЗ) [80]. Таким образом, в отсутствие четких научных доказательств пациентам с СД2 и сопутствующей АГ не требуется дополнительное ограничение приема натрия с пищей – менее 2,3 мг в день (5 г поваренной соли), но достичь этой цели непросто в связи с тем, что на предприятиях по пищевой промышленности соль исходно добавляется во многие продукты. Дальнейшее снижение количества потребляемой соли требует осторожности и должно быть индивидуализировано, а также зависеть от вкусовых предпочтений, доступности и дополнительной стоимости свежих или специальных продуктов с низким содержанием соли.

Максимально допустимое потребление алкоголя в день для женщин – 1 условная единица (15 г этанола = 40 г крепких напитков = 140 г вина = 300 г пива) и для мужчин – 2 условные единицы (но не ежедневно) [26, 51]. По результатам систематического обзора и метаанализа отмечено протективное действие умеренного потребления алкоголя на риск развития СД2, с увеличением этого риска у пациентов, совсем не потребляющих алкоголь или потребляющих в чрезмерном количестве [81, 82, 83]. Так, потребление алкоголя от 6 до 48 г в день приводило к снижению риска СД2 на 30-56%. При этом обнаружено U-образное взаимоотношение между 3 видами алкоголя (вино, пиво, крепкие напитки) и риском СД2: 20-30 г этанола в день из вина и пива способствовало снижению риска на 20% и 9%, соответственно, 7-15 г этанола из крепких напитков – на 5%. Вышеперечисленные факты отнюдь не означают, что пациентам следует рекомендовать потребление алкоголя, это сугубо индивидуальный выбор, тем более необходимо учитывать алкогольный анамнез, религию, генетические факторы, психическое здоровье, прием лекарственной терапии. Хорошо известно, что при потреблении алкоголя (особенно при использовании инсулинов и секретагогов инсулина) существует риск ночной и утренней гипогликемии, поэтому должное внимание необходимо уделять обучению пациентов профилактике и купированию гипогликемических состояний [84].

Умеренное использование некалорийных сахарозаменителей таких, как аспартам, сахарин, цикламат, стевия могут уменьшить ежедневный суточный калораж питания и за счет этого положительно воздействовать на динамику МТ, гликемический контроль и другие факторы кардиометаболического риска [85].

Научные данные не поддерживают дополнительный прием витаминов и минералов с целью улучшения гликемического контроля и снижения риска ССЗ у пациентов с СД без их доказанного

дефицита [86, 87, 88]. Исключение составляют женщины, планирующие беременность, пациенты с целиакией, пожилые пациенты, вегетарианцы и другие лица с жестким ограничением общей калорийности питания или одного и более макронутриентов [89]. Рутинное использование пищевых добавок и растительных продуктов (корица, куркумин, алоэ, карела, пажитник, чеснок и т.д.) для улучшения гликемического контроля научно не доказано и поэтому не рекомендовано [90, 91]. Пациентам, принимающим метформин, необходимо ежегодно контролировать уровень витамина B12 в крови, особенно при наличии анемии и периферической полинейропатии и восполнять его дефицит при необходимости [92]. Существуют данные о том, что низкий уровень магния в крови связан с риском прогрессирования предиабета, а дополнительный прием витамина D снижает заболеваемость СД2 [93, 94].

В настоящее время выделяют следующие типы питания: средиземноморский стиль; вегетарианство и веганство; питание с низким и очень низким содержанием жира; с низким и очень низким содержанием углеводов; DASH и «палео» питание (табл. 1) [95].

Таблица 1. Типы питания

Тип питания	Описание
Средиземноморский стиль питания	Основа питания – растительная пища (овощи, бобовые, орехи, семена, цельные зерна), рыба и другие морепродукты, оливковое масло как главный источник диетических жиров, молочные продукты (преимущественно йогурт и сыр) в маленьких и умеренных количествах, обычно менее 4 яиц в неделю, красное мясо в маленьких количествах и редко, вино в маленьких и умеренных количествах, простые сахара или мед редко.
Вегетарианство и веганство	Вегетарианство – исключение мяса, птицы, рыбы, но яйца (ововегетарианство) и молоко (лактовегетарианство) присутствуют. Веганство – исключение всех продуктов животного происхождения.
Питание с низким содержанием жира	Состоит из овощей, фруктов, крахмалистых продуктов (хлеб/хлебцы, паста, цельные зерна, крахмалистые овощи), нежирных источников белка (включая бобовые), молочных продуктов с низким процентом жирности. Общее потребление жиров≤30% и насыщенных жиров≤10% от общей калорийности.

Питание с очень низким содержанием жира	Состоит из богатых ПВ овощей, бобовых, фруктов, цельных зерен, а также нежирных молочных продуктов, рыбы, яичных белков. Включает 70-77% углеводов (в том числе 30-60 г ПВ), 10% жиров, 13-20% белков.
Питание с низким содержанием углеводов	Содержит некрахмалистые овощи (зеленый салат, брокколи, цветная капуста, огурцы, кабачок и другие), жиры животного происхождения, растительные масла, сливочное масло, авокадо и белки в виде мяса, рыбы, птицы, моллюсков, яиц, сыра, орехов, зерен. Разновидность этого типа питания – включение фруктов/ягод и более широкий спектр некрахмалистых овощей. Исключение крахмалистых и содержащих сахар продуктов, таких как паста, рис, картофель, хлеб и сладости. В настоящее время не существует точного определения, какое количество углеводов в питании считать низким, как правило, 26-45% от общей калорийности.
Питание с очень низким содержанием углеводов	Имеет сходство с питанием, содержащим низкое количество углеводов, однако имеет больше ограничений по содержанию углеводов и обычно ≥50% состоит из жиров. Однако необходимо потребление 20-50 г крахмалистых углеводов в день, чтобы избежать пищевого кетоза. Обычно <26% от общей калорийности считается очень низким содержанием углеводов в питании.
DASH питание	Включает овощи, фрукты, молочные продукты с низким процентом жирности, цельные зерна, птица, рыба, орехи. Минимальное содержание насыщенных жиров, красного мяса, сладостей, сахарсодержащих напитков. Также могут быть ограничения по количеству соли.
«Палео» питание	Содержит продукты, которые потреблялись в раннюю эпоху человеческой эволюции, такие как нежирное мясо, рыба, моллюски, овощи, яйца, орехи, ягоды. Исключает зерна, молочные продукты, соль, рафинированные жиры и сахара.

К наиболее изученным в отношении профилактики предиабета и СД2 относятся средиземноморский стиль питания, диета с низким (очень низким) содержанием жира и углеводов.

Эпидемиологические исследования, сопоставляющие средиземноморский стиль питания, DASH диету, вегетарианство, обнаружили более низкий риск развития СД2, за исключением питания с низким содержанием углеводов [96, 97, 98, 99, 100, 101, 102]. Ряд крупных РКИ, в которых использовалось питание с низким содержанием жира для снижения МТ также отметили снижение риска СД2 [103, 104, 105]. Принимая во внимание вышеперечисленные данные, остается неясным вопрос, какой план питания является наиболее оптимальным для профилактики предиабета и СД2. Встает и другой вопрос, существует ли план питания, который будет определять успешный гликемический контроль и положительно влиять на управление СД2.

Диета с низким содержанием углеводов является самой изученной у пациентов с СД2. В метаанализе РКИ, который сравнивал диету с низким содержанием углеводов (≤45% от общей калорийности питания) и диету с высоким содержанием углеводов (>45%), в группе очень низкого потребления углеводов (<26%) был достигнут лучший результат по снижению HbA_{1c} через 3 и 6 мес, но через 12 и 24 мес эффект нивелировался [106]. Другой метаанализ РКИ продемонстрировал улучшение показателей HbA_{1c}, ТГ, ЛПВП, АД и уменьшение количества ССП в случае диеты с низким содержанием углеводов (<40%) по сравнению с диетой с низким содержанием жиров (<30%) [107]. И наконец, еще в одном метаанализе было показано, что, чем меньше потребление углеводов, тем лучше уровень HbA_{1c}, хотя через 1 год наблюдения данный эффект отсутствовал [108]. Несмотря на полученные данные, питание с очень низким содержанием углеводов может вызвать кетоз, увеличение диуреза с риском дегидратации и резкое снижение уровня гликемии, поэтому в обязательном порядке перед назначением этого плана питания необходима консультация врача.

Ряд последних систематических обзоров РКИ показал, что средиземноморский стиль питания является эффективным подходом в снижении МТ, улучшении показателей гликемического контроля, липидного профиля и АД у пациентов с СД2 [109, 110]. В одном из крупных и продолжительных РКИ, PREDIMED исследовании, через 4 года снижение МТ, улучшение гликемического контроля и редукция сахароснижающей терапии были в бо́льшей степени достигнуты в группе средиземноморского питания по сравнению с диетой с низким содержанием жира [36]. Кроме того, в группе средиземноморского питания, богатого оливковым маслом и орехами, был значительно ниже риск развития ССЗ как у лиц без СД, так и с СД [111].

Диета с низким содержанием жира в течение длительного периода времени использовалась в различных научных исследованиях с целью снижения МТ и изучения кардиометаболических маркеров у пациентов с СД2 [112]. В крупномасштабном исследовании Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) участники соблюдали гипокалорийную диету с ограничением жиров и применением заменителей питания в рамках структурированной программы модификации образа

жизни и достигли значимого успеха в сравнении с контрольной группой [40, 113]. Однако в нескольких других исследованиях, систематическом обзоре и метаанализе уменьшенное потребление жира не приводило к улучшению гликемического контроля или снижению факторов риска ССЗ [44, 114, 115, 116, 117, 118]. Возможно, положительное влияние диеты с низким содержанием жира в исследовании Look AHEAD было обусловлено уменьшением МТ, а не собственно низкожировой диетой.

В исследовании DiRECT пациенты с ожирением и СД2 рандомизированным способом были разделены на 3 группы: гипокалорийный средиземноморский стиль питания, гипокалорийная диета с ограничением жиров и низкоуглеводная диета (менее 20 г углеводов в день) без указания на уменьшение калорийности питания. Через 2 года наблюдения наибольшее снижение веса и самый низкий уровень HbA_{1c} были зафиксированы в группе низкоуглеводной диеты, тогда как самый низкий уровень ГПН был обнаружен в группе средиземноморского питания [119].

Вегетарианство и веганство часто приводят к снижению МТ [120, 121, 122, 123, 124]. Два метаанализа сообщили о снижении уровня HbA_{1c} в среднем на 0,3-0,4%, один из них также показал снижение МТ, ОТ, ЛПНП, ГПН без значимого влияния на концентрацию инсулина, ЛПВП, ТГ и показателей АД [125, 126].

Небольшое 8-недельное исследование у пациентов с СД2, которое сравнивало DASH питание (ограничение соли до 2,3 мг в день) с контрольной группой, обнаружило улучшение показателей HbA_{1c}, АД, липидного обмена, за исключением ТГ [79]. Другое РКИ, сравнивающее DASH диету и физические нагрузки со стандартным питанием без физических нагрузок продемонстрировало б*о*льшее снижение АД в первой группе, но разница между уровнем HbA_{1c}, МТ и липидным обменом отсутствовала [127]. Улучшение показателей АД, по-видимому, связано с общим планом питания, включающим ограничение соли и других питательных веществ, непосредственно влияющих на АД.

Исследований по влиянию «палео» питания у пациентов с СД2 очень мало, количество участников и продолжительность небольшие, а влияние на МТ, HbA_{1c}, липидный обмен разнообразное [128, 129, 130].

Интервальное голодание не относится ни к одному из типов питания, несмотря на это представляет немалый интерес для диабетического сообщества – как пациентов, так и врачей. В опубликованных исследованиях пациентов с СД2 голодание приобретало различные формы: ограничение питания в течение 18-20 часов, циклическое голодание в режиме 1/6 и 2/5 дней (1 или 2 дня в неделю голодание), голодание в альтернативные дни (через день), жесткое ограничение калорийности питания в течение 8 дней и дольше [131]. В 3 исследованиях с небольшим количеством участников и продолжительностью до 20 недель продемонстрировано, голодание в

течение 16 часов и ограничение калорийности питания в течение нескольких дней могут привести к снижению МТ, однако улучшения уровня HbA_{1c} по сравнению с привычным питанием не наблюдалось [132, 133, 134]. Напротив, другое небольшое пилотное исследование показало, что циклическое голодание в режиме 2/5 дней в течение 12 недель привело к снижению МТ на 8 кг и уровня HbA_{1c} на 0,6% [135].

Применение заменителей питания – продуктов, содержащих питательные вещества с фиксированным количеством калорий (батончики, супы, коктейли и т.д.) и предназначенных для замены одного и более приемов пищи – еще один эффективный инструмент снижения МТ [39, 136]. Заменители питания упрощают выбор и помогают пациентам избегать контакта с «проблемными» продуктами.

Представленный анализ зарубежных РКИ, систематических обзоров и метаанализов по диетотерапии доказывает отсутствие единого оптимального подхода для всех пациентов с СД2. Композиционный состав питания, в конечном счете, будет зависеть от индивидуальных особенностей пациента (кардиометаболический статус, наличие регулярной физической нагрузки, вкусовые предпочтения и т.д.), культурных традиций и экономической ситуации. Кроме того, имеются данные, что приверженность пациентов к соблюдению диетических рекомендаций является более значимым предиктором в достижении успешных результатов, чем применение того или иного плана питания [137, 138].

1.2.2. Принципы физической нагрузки

Физическая активность (ФА) – любой вид движения тела, осуществляемый за счет сокращения скелетных мышц и увеличивающий расход энергии (поход в магазин, подъем по лестнице, садоводство и т.д.). Физические упражнения (ФУ) – запланированные, структурированные и повторяющиеся движения тела, выполняемые для улучшения или поддержания одного или более компонентов физической подготовки (ходьба, занятия на тренажере, йога и т.д.) [139]. Различают следующие виды ФУ: аэробные упражнения – для стимуляции развития и поддержания здоровья сердечно-сосудистой системы (ходьба, плавание, езда на велосипеде, танцы, водные упражнения и т.д.); силовые упражнения (упражнения на сопротивление) – для повышения мышечной силы (профилактика саркопении), поддержания минеральной плотности костной ткани и улучшения работоспособности в повседневной жизни (тренажеры, свободные веса, эластичная лента и т.д.), упражнения на гибкость – для улучшения функциональных возможностей организма и снижения риска травм (растяжка, йога, пилатес и т.д.).

Регулярная ФА и ФУ способствуют снижению МТ, улучшению гликемического контроля, уменьшению сердечно-сосудистого риска и положительно влияют на качество жизни пациентов с СД2. Зарубежные систематические обзоры РКИ показали снижение HbA_{1c} на 0,45% [140] и 0,74% [141], а отдельные РКИ – на 1,5% при регулярном выполнении физических нагрузок [142]. Эндокринная и симпатическая нервная система функционируют, в том числе, и на уровне скелетной мускулатуры и печени, чтобы поддерживать гомеостаз глюкозы [143]. Во время ФА, когда скелетная мышца сокращается, увеличивается захват глюкозы из крови через инсулиннезависимый путь. Это происходит с помощью усиленной диффузии глюкозных транспортеров типа 4, которые способствуют поступлению глюкозы в клетки скелетной мышцы. ФУ увеличивают количество вышеназванных транспортеров, способствуя усиленному поглощению глюкозы из крови даже у пациентов с СД2 [144, 145, 146]. Во время отдыха и после приема пищи поглощение глюкозы скелетной мышцей является инсулинзависимым процессом (для поддержания запасов гликогена), однако у пациентов с СД2 этот механизм нарушен. Также было показано, что пациенты с СД2 имеют более маленькие и поврежденные митохондрии в клетках скелетных мышц, что приводит к митохондриальной дисфункции, непосредственно связанной с ИР [147, 148]. Для того чтобы максимизировать физиологические положительные эффекты, пациентам с СД2 рекомендуют выполнять и аэробную ФА, и силовые упражнения на регулярной основе. Кросс-тренинг – это сочетание аэробных и силовых упражнений в одной тренировке (например, ходьба + упражнения с гантелями, езда на велосипеде + упражнения с эластичной лентой). В настоящее время недостаточно научных данных по влиянию на гликемический контроль упражнений на гибкость, однако они помогают улучшить баланс и координацию (особенно это важно для уменьшения риска падений у пожилых пациентов с СД и дистальной полинейропатией) и должны быть включены в план ФА. По данным общенациональных рекомендаций пациентам с СД2 следует выполнять аэробную нагрузку средней интенсивности не менее 150 мин в неделю, по крайней мере, 3 дня в неделю, но не более 2-х дней подряд без ФА + силовые упражнения 2-3 раза в неделю, но не в последовательные дни. Молодым и/или физически тренированным пациентам может подойти интенсивная тренировка меньшей продолжительности (не менее 75 мин в неделю) или тренировка в интервальном режиме [7]. Тренинг суперсетами – вариант силового тренинга, при котором выполняются 2 ФУ друг за другом без остановки, например, 2-3 подхода по 8-10 повторений без отдыха между следующими упражнениями: разведение рук в стороны с весом, приседания и выпады, подъемы рук перед собой с весом, повороты туловища в обе стороны, прямые скручивания и подтягивание бедер к груди и т.д. [149].

Существует несколько способов оценки интенсивности физических нагрузок: разговорный тест (легкий темп – возможность петь и свистеть во время ФУ, средний темп – возможность поддерживать разговор, интенсивный темп – чувство одышки и сложность в поддержании разговора), субъективная оценка физической нагрузки по шкале Борга, использование метаболического эквивалента (отношение уровня метаболизма человека во время ФА к уровню его метаболизма в состоянии покоя; около 3-6 метаболических эквивалентов – нагрузка средней интенсивности; более 6 – нагрузка высокой интенсивности); метод Карвонена (максимальный пульс = 220 – возраст; 50-70% от максимального пульса – средняя интенсивность, 70-85% – высокая интенсивность) [150, 151, 152, 153]. Пациентам с подтвержденным диагнозом ССЗ, кардиоваскулярной формой автономной нейропатии и/или принимающим препараты из группы бета-блокаторов следует проявлять осторожность при ориентировании на пульс. Продолжительность и интенсивность физических нагрузок необходимо увеличивать постепенно, особенно у пациентов с низким уровнем ФА исходно. Всем пациентам с СД2 следует уменьшить время ежедневного «сидячего» образа жизни (пользоваться лестницей вместо лифта, встречаться с друзьями во время прогулки, а не в кафе, периодически работать стоя за компьютером и т.д.) [149]. Стоит отметить, что самостоятельное мониторирование ФА (например, с помощью шагомера) или выполнение ФУ под руководством врача ЛФК/фитнес-тренера могут усилить положительные эффекты [154, 155].

Перед выполнением ФУ интенсивнее, чем ходьба в среднем темпе необходимо проводить комплексное медицинское обследование для исключения противопоказаний [26, 149]. Риск ИБС требует обязательного проведения ЭКГ перед началом любой программы ФА. Стресс-тест не следует выполнять рутинно всем пациентам, а только при наличии показаний (например, у пациентов с клинической симптоматикой), потому что высока вероятность ложноположительных результатов и формирование ненужных «барьеров» для выполнения ФУ. Пациенты должны быть обследованы на предмет таких состояний, как неконтролируемая АГ, автономная и дистальная нейропатия, заболевания глаз и почек, которые могут препятствовать проведению определенных видов ФА. Выполнение силовых ФУ с поднятием веса может способствовать формированию мозолей и язвенных дефектов, поэтому наличие правильной спортивной обуви и осмотр стоп до и после ФА очень важны. Пациентам, которые имеют язвенные поражения стоп и активную стадию стопы Шарко, необходимо выполнять силовые упражнения на верхний плечевой пояс в положении сидя. В свою очередь стоит отметить, что ходьба не увеличивает риск формирования и рецидива язвенных дефектов. Кроме того, аэробная ФА и силовые упражнения не противопоказаны пациентам с тяжелой формой болезни артерий нижних конечностей, так как улучшают эндотелиальную функцию, а если перемежающая хромота становится слишком

тяжелой, то необходимо чередовать периоды движение-отдых и выполнять различные виды ФА [156]. Автономная нейропатия может увеличить риск травм или побочных эффектов за счет снижения кардиологической восприимчивости к упражнениям, постуральной гипотензии, нарушенной терморегуляции, более высокой восприимчивости к гипогликемическим состояниям. Все пациенты с СД должны ежегодно обследоваться у офтальмолога. Пациентам с препролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатией, глаукомой, макулярной дегенерацией следует избегать физических нагрузок, которые увеличивают внутриглазное давление и риск кровоизлияния в сетчатку (бег, позы йоги, при которых голова находится ниже уровня сердца, прыжки, контактный спорт и силовые нагрузки высокой интенсивности). Пациентам с СД и тяжелой ХБП противопоказано выполнение упражнений высокой интенсивности из-за возможного увеличения АД. Наличие СД также может способствовать повреждению суставов (через воспалительный ответ, связанный с избыточным образованием побочных продуктов метаболизма глюкозы), соответственно, появлению боли и скованности, снижая возможность выполнения ФА. Проведение разминки до основного «блока» физической нагрузки снижает вероятность получения травм, а завершение тренировки фазой расслабления (остывания) предотвращает резкое снижение АД.

Пациенты должны знать о возможных колебаниях гликемии во время физических нагрузок, чтобы предотвратить гипергликемию и гипогликемию, ведь гипогликемия – это один из основных «барьеров» для выполнения ФУ [149]. Пациентам, получающим секретагоги инсулина или инсулины, следует обязательно измерять уровень глюкозы в крови до начала и после ФА (во время ФА длительностью более 60 мин) и корректировать режим питания и терапии. Если уровень глюкозы в крови менее 5,5 ммоль/л необходимо принять, по крайней мере, 15 г углеводов, уменьшить дозу инсулина ультракороткого/короткого действия или секретагогов (особенно если в анамнезе уже фиксировалась гипогликемия). При длительной ФА следует потреблять углеводы до, во время и после ФА. Хотя риск гипогликемии при приеме ингибиторов натрийзависимого котранспортера глюкозы второго типа (иНГЛТ-2) низкий, но он может увеличиться во время ФА. Этот класс препаратов также понижает АД сист. и способствует возникновению гиповолемии (побочный эффект), поэтому необходимо пить достаточное количество воды во время ФА. Если уровень гликемии выше 16,6 ммоль/л без кетоза ФА следует выполнять осторожно, только если пациент хорошо себя чувствует при данном уровне гликемии, потому что высок риск дегидратации и электролитного дисбаланса. Интенсивная ФА способствует повышению уровня гликемии за счет высвобождения катехоламинов (эпинефрина и норэпинефрина) и увеличения глюконеогенеза в печени. Системы непрерывного суточного мониторирования гликемии в данном случае являются очень полезными. Несмотря на множество различных коморбидных состояний,

связанных с СД, пациенты могут безопасно выполнять ФА, если получают соответствующие врачебные рекомендации в отношении типа, частоты, интенсивности и продолжительности физических нагрузок.

В настоящее время не существует убедительных научных данных, приводит ли комбинация диетотерапия + ФА к лучшим результатам в отношении снижения МТ по сравнению с диетой и выполнением ФА отдельно друг от друга. Ряд крупных РКИ показал, что выполнение только ФА без снижения калорийности питания способствует снижению МТ не более чем на 2 кг [157, 158, 159, 160]. Однако в независимости от управления весом, ФА оказывает многочисленные дополнительные положительные эффекты, включая улучшение гликемического контроля, снижение факторов риска ССЗ, улучшение общего самочувствия и качества жизни, а также профилактика набора веса после похудения (вопрос о необходимой продолжительности ФА на этапе поддержания МТ остается дискутабельным) [161, 162, 163]. Таким образом, медицинскому персоналу необходимо мотивировать пациентов для регулярного выполнения ФУ, поскольку они оказывают положительное влияние на сердечно-сосудистые исходы даже при отсутствии динамики МТ.

1.2.3. Когнитивно-поведенческое воздействие

Модификация образа жизни подразумевает под собой модификацию поведения пациента, а оно, в свою очередь, невозможно без формирования и поддержания мотивации. Мотивация – это ограниченный, но обновляемый когнитивный ресурс. Пациенты, которые преследуют собственные цели и стремления, легче поддерживают новое поведение с течением времени [164]. Определяющие факторы (детерминанты) поведения могут отличаться на разных этапах процесса его формирования [165]. Следовательно, интервенционные техники, которые помогают инициировать изменение, не всегда могут удержать это изменение в долгосрочной перспективе. Постановка цели и самоконтроль – две наиболее эффективные поведенческие техники для инициирования изменений поведения. Поддержание полученных изменений в будущем реализуется в рамках регулярного мотивационного консультирования (интервьюирования). Итак, саморегуляция (цели+самоконтроль; как?) + подкрепление мотивации (зачем?) – успех для долгосрочного изменения поведения пациента. Стоит отметить, что поведенческие вмешательства требуют временных затрат и своего рода обязательств как со стороны врача, так и со стороны пациента. Задача врача заключается в формировании позитивного мышления, активной жизненной позиции пациента, чтобы его поведение стало автономным и ценным для него самого. Пациент не будет придерживаться здорового образа жизни в течение длительного периода

времени, если данная концепция навязана извне [166]. Ниже представлена транстеоретическая модель изменения поведения пациента в рамках модификации образа жизни (табл. 2) [17].

Таблица 2. Применение транстеоретической модели изменения поведения пациента в рамках модификации образа жизни

Стадии	Характеристика	Позиция пациента	Вмешательство врача	Образец диалога
Незаинтересо-ванность	Не осознает проблему, отсутствует интерес к изменениям	«Я не считаю, что избыточный вес – это проблема, и мне это неинтересно»	Расскажите о возможных рисках избыточного веса и преимуществах его снижения	«Не хотели бы Вы почитать/послушать о медицинских аспектах проблемы избыточного веса?»
Размышление	Знает о проблеме, начинает думать об изменениях	«Я знаю, мне необходимо похудеть, но с моим ритмом жизни я боюсь, что у меня это не получится»	Помогите разрешить двойственность проблемы, обсудите «барьеры»	«Давайте посмотрим на преимущества снижения веса, и что Вам нужно сделать, чтобы измениться!»
Подготовка	Понимает преимущества будущих изменений и думает, как измениться	«Я должен похудеть и я планирую это сделать»	Проведите обучение принципам модификации образа жизни	«Давайте внимательно посмотрим, что Вы можете сделать, чтобы уменьшить ежедневное потребление калорий и увеличить ФА в течение дня?»

Действие	Активно делает шаги по направлению к изменениям	«Я делаю все возможное, но это тяжелее, чем я думал»	Обеспечьте поддержку с фокусом на долгосрочные изменения	«Это совершенно ужасно, что Вы так много работаете! Какие у Вас есть проблемы? Как Вы можете решить их?»
Поддержание	Первоначальные цели достигнуты	«Я многому научился в этом процессе»	Поддерживайте позитивное мышление пациента, обратите внимание на профилактику возможных рецидивов	«Какие ситуации могут способствовать Вашему перееданию? Что может помочь Вам этого не делать?»

Далее представлены основные компоненты когнитивно-поведенческого воздействия, которые успешно применялись в зарубежных программах модификации образа жизни [12, 39, 103].

Постановка целей

Постановка целей должна осуществляться на первичном визите пациента к врачу [17]. План достижения целей является полезным инструментом, который помогает на последующих визитах обсуждать достигнутый успех и изменения, которые необходимо совершить. Цель должна быть личной, реальной, конкретной, ориентированной на действие, определенной во времени (измеримой) и включать промежуточные (кратковременные и долговременные) результаты. Необходимо помогать пациентам в выборе главной цели, которая является обоснованной и достижимой (например, снижение МТ на 5% от исходной за полгода), а также увеличивает вероятность успешной приверженности пациента к модификации образа жизни в долгосрочном периоде [167]. Значимую роль играют промежуточные цели для питания, ФА, поведения; способы и сроки «измерения» целей. Важны конкретные вопросы и формулировки: «Ходите по 30 мин каждый день», «Съедайте 400 г овощей в день», «Откажитесь от фаст-фуда» и т.д. [168]. Когда

появляется такая возможность, желательно соотносить снижение МТ с другими положительными исходами (например, улучшение углеводного или липидного обмена, АД и т.д.) для поддержания внутренней (автономной) мотивации пациента.

Самоконтроль

Самоконтроль – неотъемлемая часть успешного снижения МТ, а также ее поддержания в долгосрочной перспективе [17, 167, 168, 169]. Контроль питания и ФА напрямую связан с осознанностью, замедляет время принятия решений и способствует правильному выбору. В зависимости от плана питания для каждого конкретного пациента, в дневник самоконтроля можно вносить различную информацию, а именно количество и качество пищи, калорийность продуктов, содержание жиров и т.д. Дневник питания также должен раскрывать причины в случае выбора «запрещенного» продукта, например, привычка, окружение, настроение, зависимость, комфорт, реклама, отсутствие знаний и т.д. Впоследствии предпосылки к перееданию могут быть идентифицированы, и пациент сможет развить стратегии против похожих ситуаций с высоким риском в будущем. Также следует контролировать ФА (вид, продолжительность, настроение при ее выполнении, а также причины, если ФУ отсутствовали) и МТ (1 раз в неделю натощак). В настоящее время существуют различные варианты дневников самоконтроля, как в бумажном, так и электронном виде (на выбор пациента).

Управление стимулами

Стратегии по управлению стимулами помогают пациентам контролировать сигналы, связанные с перееданием, и способствуют внедрению здоровых привычек в повседневную жизнь (например, отсутствие вредной еды дома, поход в магазин на «сытый желудок» и с предварительно подготовленным списком, наличие стакана воды перед компьютером, тренажера рядом с телевизором, стикеры с напоминаниями о ФА на холодильнике, зеркале и т.д.) [167, 170].

Решение проблем

В американском исследовании DPP (Diabetes Prevention Program) рассматривалась пятиэтапная модель решения любой проблемы: описать проблему, провести «мозговой штурм» возможных решений, выбрать одно решение, составить план, оценить решение проблемы [103]. Пациентам рекомендуют думать о проблемах по-разному и вовлекаться в креативное решение проблемы. Групповые занятия представляют идеальный вариант – пациенты узнают, как другие участники решают проблемы, и при появлении подобной жизненной ситуации создают

собственный план в зависимости от обстоятельств (например, в случае еды вне дома или эмоционального переедания) [167].

Когнитивная реструктуризация

Когнитивная реструктуризация включает в себя выявление и исправление негативных мыслей, придание им новой формы [170, 171]. Эта техника наиболее полезна при работе с неудачами и помогает пациентам на данном этапе принимать меньшие результаты по снижению МТ, чем они ожидали, а также сконцентрироваться на медицинских аспектах даже небольшой потери веса [172]. Когнитивная реструктуризация учит пациентов избегать экстремальных реакций на неудачи, таких как «катастрофизация» («я все испортил») или отрицание («не о чем беспокоиться») и противостоять этим мыслям положительными установками («я только чуть-чуть похудел, но сахар уже снизился»). Неудачи пациентов обсуждаются, объективно определяются как временные «провалы» и разрабатывается план для предотвращения подобных ситуаций в будущем.

Социальная поддержка

Заинтересованность членов семьи в здоровом образе жизни пациента играет большую роль, и за рубежом создаются специальные программы, в которых предусмотрено семейное участие [173]. Пациентам (первичным участникам) рекомендуют устанавливать семейные цели вдобавок к своим личным целям по снижению МТ (семейные занятия спортом, увеличение потребления овощей и воды, отказ от фаст-фуда и т.д.). Поддержка ближайшего окружения также важна для пациента, например, в таких ситуациях, как встреча с другом во время прогулки, совместный выбор «здоровых» блюд в ресторане, организация активного корпоративного отдыха и т.д.

Управление стрессом

Успешное преодоление стрессовых ситуаций является важным компонентом профилактики повторного набора веса. К эффективным приемам снятия стресса (переключения внимания) относятся физические нагрузки, дыхательные упражнения, техники релаксации (медитация), социальная поддержка, увлечения (хобби), когнитивные стратегии (например, позитивный разговор с самим собой) [103, 167].

Профилактика рецидива

Появление сомнений, ошибок и неудач при инициировании любых изменений образа жизни и внедрении новых привычек – закономерный процесс. Однако очень важно обучить

пациента, как вернуться на «истинный путь» с минимальными потерями. В данной ситуации немаловажную роль играет непрерывная медицинская поддержка и мотивационное консультирование (очные консультации, по телефону или электронной почте). Выделяют следующие стратегии профилактики повторного набора МТ: стратегии по управлению ситуациями в социуме, транспорте, поездках, которые обычно затрудняют возможность правильного выбора, стратегии по управлению стрессом, признание личного успеха и регулярное отслеживание прогресса, переоценка достигнутых и установка новых целей [167, 174].

1.2.4. Обучение

На сегодняшний день обучение пациентов с СД, по-прежнему, является интегрирующим компонентом лечебного процесса [26]. Еще в 20-х годах прошлого столетия выдающийся американский врач Эллиот Проктор Джослин говорил, что «нехватка обучения также опасна, как нехватка инсулина» и первым в медицинской практике поставил вопрос о необходимости обучения больных СД. Однако прошло достаточное количество времени, чтобы практика обучения прочно вошла в стандарт диабетической помощи и получила повсеместное распространение [175]. В РФ с 1989 г. успешно применяются различные программы обучения в рамках «школ диабета», разработанные сотрудниками ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» на основании принципов структуризации, предложенных немецким врачом Мишелем Бергером в конце 1970-х годов [175, 176, 177, 178, 179, 180, 181]. Также изданы различные печатные материалы и видеоматериалы для обучения пациентов с СД.

Целью обучения является не только обеспечение пациента необходимыми знаниями и навыками, но и прогрессивное изменение его представлений о своем заболевании и его лечении, ведущее как к изменению поведения, так и истинному умению управлять СД в активном взаимодействии с врачом. Обучение должно быть центрировано на пациенте, но может выполняться как в индивидуальном порядке, так и групповом формате [7, 26]. Проведение обучения в группах пациентов имеет ряд преимуществ, например, сокращение временных и, следовательно, экономических затрат, наличие эмпатии, социальной поддержки и дружеского соревнования между пациентами [175, 182]. В зарубежном исследовании было продемонстрировано, что пациенты, которые исходно предпочитали индивидуальные консультации, но рандомизированным образом определенные в групповой формат обучения, достигли бо́льшего снижения МТ, чем пациенты индивидуального обучения [183]. В РФ оптимальным количеством пациентов в группе считается 5-7 человек, за рубежом эта цифра достигает 10-20 человек [12, 26, 39, 182]. Важной предпосылкой эффективности группового обучения является предварительная оценка больных (в частности их индивидуальных

психологических характеристик и умения работать в коллективе). В то же время, групповое обучение не должно исключать персональную работу с каждым пациентом в отдельности для достижения индивидуальных терапевтических целей.

Как уже упоминалось ранее, для пациентов с СД2 главной задачей обучения является формирование устойчивой мотивации к изменению привычного образа жизни на долгосрочной основе. Современные «школы» для пациентов с СД2, как правило, включают простое информирование по основным принципам управления СД (нередко без вовлечения в учебный процесс самого пациента), проводятся одним специалистом (эндокринологом), а продолжительность обучения составляет не более 7-14 дней. Такой подход обучения не всегда является оптимальным и ведение пациентов с СД2 впоследствии оказывается малоэффективным. Применение мультидисциплинарных многокомпонентных программ модификации образа жизни с привлечением специалистов разного профиля (эндокринологов, диетологов, психологов, врачей или инструкторов ЛФК) способствует значимому улучшению клинических показателей, качества жизни пациентов с СД2, а также уменьшению потребности в сахароснижающей терапии [12, 40].

1.3. Влияние программ модификации образа жизни на профилактику и лечение сахарного диабета 2 типа

1.3.1. Шведское исследование «Malmö»

Первое проспективное исследование влияния модификации образа жизни на профилактику СД2 проведено в г. Мальмё (Швеция) [184]. В исследовании приняли участие 6956 мужчин в возрасте 48 лет (1926-1931 гг. рождения), которым был проведен оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) в 1975-1979 гг. Нерандомизированным образом пациенты были разделены на 4 группы: 1 – пациенты с СД2 (144), 2 – пациенты с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ), которые участвовали в программе модификации образа жизни (288), 3 – пациенты с НГТ, которые получали стандартную медицинскую помощь (135), 4 – пациенты без нарушений углеводного обмена (контрольная группа) (6389). Пациенты с НТГ в группе вмешательства в течение первых 6 мес участвовали в программе модификации образа жизни (диетотерапия и расширение ФА) с ежегодным медицинским обследованием.

Через 5 лет были получены следующие результаты: в группе вмешательства было отмечено снижение МТ на 2,3-3,7%, тогда как в группах с НТГ без вмешательства и нормальным углеводным обменом МТ увеличилась на 0,5-1,7% ($p<0,0001$). Углеводный обмен нормализовался более чем у 50% пациентов в группе вмешательства, кумулятивный коэффициент заболеваемости СД в данной группе был 10,6% по сравнению с 28,6% в группах с НТГ без вмешательства и нормальным углеводным обменом. Снижение относительного риска заболеваемости СД в группе

вмешательства было 59%, а снижение абсолютного риска – 17%. Через 6 лет СД2 был выявлен у 0,3% пациентов с нормальным углеводным обменом, у 1,7% – с НТГ и модификацией образа жизни, у 4,6% – с НТГ и стандартной медицинской помощью. Улучшились такие показатели, как АД, липидный обмен, уровень инсулина в крови и чувствительность к нему в ответ на поступление глюкозы. Улучшение толерантности к углеводам коррелировало с уменьшением МТ ($r=0,19$, $p<0,02$) и увеличением физической работоспособности ($r=0,22$, $p<0,02$).

Через 12 лет проведена оценка смертности во всех 4 группах [185]. Как в группе с пациентами, имеющими СД2, так и в группе с пациентами, имеющими НТГ без вмешательства, смертность была в 3 и 2 раза, соответственно, выше, чем в группе без нарушений углеводного обмена. Различий в общей смертности пациентов групп вмешательства и нормального углеводного обмена выявлено не было. Однако смертность в группе с НТГ и вмешательством была значительно ниже, чем в группе с НТГ и стандартным медицинским наблюдением ($p=0,009$). Принимая во внимание обе группы вместе, смертность в них была выше, чем в группе с нормальным углеводным обменом (8,8 против 6,2 на 1000 человек, $p<0,05$).

Данное исследование наглядно продемонстрировало положительное влияние модификации образа жизни на профилактику СД2, однако оно было нерандомизированным, что уменьшало возможность экстраполировать полученные результаты на общую популяцию.

1.3.2. Китайское исследование «Da Qing»

В 1986 г. в китайском г. Da Qing в 33 медицинских клиниках были обследованы 110660 женщин и мужчин на предмет нарушений углеводного обмена, из них у 577 человек выявили НТГ [105]. Эти пациенты рандомизированным образом (рандомизация проводилась на территориальной, а не на индивидуальной основе) были разделены на 4 группы: 1 – диетотерапия, 2 – ФА, 3 – диетотерапия + ФА и 4 – контрольная группа. В свою очередь, пациенты также были разделены в зависимости от ИМТ: ИМТ<25 кг/м^2 и ИМТ≥25 кг/м^2. В клиниках, предназначенных для проведения диетотерапии, пациентам с ИМТ<25 кг/м^2 рекомендовалось суточное потребление энергии в количестве 25-30 ккал/кг МТ, из них 55-65% – углеводы, 10-15% – белки, 25-30% – жиры. Также пациентам советовали потреблять больше овощей, контролировать количество алкоголя и уменьшать прием легко усваиваемых углеводов. Пациентам с ИМТ≥25 кг/м^2 было необходимо уменьшить суточное потребление калорий таким образом, чтобы постепенно снижать МТ на 0,5-1 кг в неделю для достижения целевого ИМТ≤23 кг/м^2. Были установлены индивидуальные цели для суточной калорийности питания и ежедневных количеств зерновых продуктов, овощей, мяса, молока и масла. Проводились индивидуальные консультации диетолога. Групповые занятия (в маленьких группах) осуществлялись еженедельно в течение первого месяца,

ежемесячно в течение 3 мес, затем 1 раз в 3 мес на протяжении всего исследования. В клиниках, предназначенных для проведения ФА, всем пациентам рекомендовалось увеличить ФА. Интенсивность и вид ФА зависели от возраста, физической тренированности пациентов и наличия сопутствующих заболеваний. Как и в группе с диетотерапией, в группе с ФА с такой же регулярностью осуществлялись групповые сессии. В группе диетотерапии + ФА пациенты получали комбинированные инструкции, предназначенные для пациентов двух вышеописанных групп. Пациентам контрольной группы выдавались брошюры, содержащие общую информацию по НТГ и СД, принципам питания и ФА, однако индивидуальные и групповые занятия не проводились.

Медицинское обследование (в том числе ОГТТ с 75 г глюкозы) проводилось с интервалом 1 раз в 2 года на протяжении 6 лет (1988, 1990 и 1992 гг.) для идентификации пациентов с развившимся СД и прекращением их участия в исследовании. Из 577 участников с НТГ исходно, исследование завершили 530 пациентов. Через 6 лет получены следующие результаты: заболеваемость СД в группе контроля была 15,7% на 100 человек в год, во всех 3-х интервенционных группах заболеваемость была значительно ниже: в группе диетотерапии – 10%, ФА – 8,3% и диетотерапии + ФА – 9,6% ($p<0,05$), между группами она статистически значимо не различалась ($p>0,05$). Так как принципы питания зависели от ИМТ, то заболеваемость СД рассматривалась отдельно в этих подгруппах. В контрольной группе заболеваемость СД положительно коррелировала с ИМТ (17,2% против 13,3%) ($p<0,05$). В интервенционных группах с ИМТ<25 кг/м^2 заболеваемость составляла 8,3%, 5,1% и 6,8% и с ИМТ≥25 кг/м^2 – 11,5%, 10,8% и 11,4%, соответственно ($p<0,05$). Снижение относительного риска заболеваемости СД в группе диетотерапии было 33% ($p<0,03$), в группе ФА – 47% ($p<0,0005$) и в группе диетотерапии + ФА – 38% ($p<0,005$). С поправкой на ГПН и ИМТ результаты изменились незначительно: 31%, 46% и 42%, соответственно. Данные, полученные в различных клиниках по интервенционному вмешательству, статистически значимо не отличались ($p=0,65$).

В 2006 г. (через 20 лет) проведена повторная оценка пациентов [186]. Средняя ежегодная заболеваемость СД в интервенционных группах была 7% по сравнению с 11% в контрольной группе; 20-летний кумулятивный коэффициент заболеваемости СД составлял 80% и 93%, соответственно.

Учитывая тот факт, что в представленном исследовании участники были относительно «худые» (средний ИМТ около 25,8 кг/м^2), рандомизация не была достаточно правильной, а данные между интервенционными группами незначительно отличались между собой, экстраполяция полученных результатов на общую популяцию и другие этнические группы затруднительна.

Таким образом, исследования «Malmö» и «DaQing» продемонстрировали положительное влияние модификации образа жизни, но дизайн исследований имел значимые ограничения.

1.3.3. Финское исследование «Diabetes Prevention Study»

Финское исследование «Diabetes Prevention Study» – это первое должным образом контролируемое клиническое исследование по изучению влияния модификации образа жизни (диетотерапия и ФА) на профилактику СД2 [104]. В исследовании приняли участие 523 пациента (из 5 клинических центров), которые соответствовали критериям включения: возраст 40-65 лет, ИМТ≥25 кг/м^2 и наличие НТГ. Участники (средний возраст 55 лет, ИМТ=31,1 кг/м^2) рандомизированным образом были разделены на 2 группы: группа вмешательства (265, из них 66% – женщины) и контрольная группа (257, из них 69% – женщины). Пациенты группы вмешательства получали индивидуальные консультации для достижения 5 главных целей: снижение МТ на 5% и более, суточное потребление жиров менее 30% от общей калорийности (из них насыщенных жиров менее 10%), увеличение потребления ПВ, по крайней мере, 15 г на 1000 ккал в день и ФА средней интенсивности не менее 30 мин в день. Было рекомендовано более частое потребление цельнозерновых продуктов, овощей, фруктов, молока низкого процента жирности, постных мясных продуктов, растительного масла, богатого мононенасыщенными жирными кислотами. Пациенты группы вмешательства в первый год участия в программе 7 раз посещали занятия с диетологом, впоследствии – 1 занятие каждые 3 мес. Участники также получали индивидуальные руководства по увеличению ФА. Аэробные упражнения (ходьба, бег, плавание, игры с мячом, лыжи) были рекомендованы для улучшения состояния кардиореспираторной системы. Контролируемые, усложняемые со временем, циклические, индивидуально подобранные упражнения на сопротивление также включались в программу для улучшения функциональных возможностей и повышения мышечной силы. Пациенты контрольной группы получали общие устные и письменные рекомендации по питанию и ФА в начале исследования и в последующем на ежегодных визитах.

Исходно, а затем каждый год проводилось ОГТТ, при выявлении СД данный тест проводился повторно и только при дважды подтвержденном диагнозе пациент выбывал из исследования. К концу первого года в группе вмешательства снижение МТ было 4,2±5,1 кг (4,7±5,4%), а в контрольной группе – 0,8±3,7 кг (0,9±4,2%) ($p<0,001$). Через 2 года в группе вмешательства МТ уменьшилась на 3,5±5,5 кг, а в группе контроля – на 0,8±4,4 кг ($p<0,001$). Через 3 года наблюдения СД2 был диагностирован у 86 участников – 27 в группе вмешательства и 59 в контрольной группе. Средний темп прогрессирования НТГ до СД в группе вмешательства был 3% в год, а в контрольной группе – 6% в год. Абсолютная заболеваемость СД была 32 и 78 случаев на 1000 человек в год в группе вмешательства и контроля, соответственно. Через 4 года

кумулятивный коэффициент заболеваемости в группе вмешательства был значительно ниже, чем в контрольной группе (11% и 23%, соответственно). Заболеваемость СД2 в группе вмешательства уменьшилась на 58% ($p<0,001$). Уменьшение частоты развития СД напрямую было связано с изменениями образа жизни, то есть чем больше целей (из 5) достигал пациент, тем ниже был риск развития СД. Так, 13 пациентов в группе вмешательства и 48 пациентов в контрольной группе не достигли ни одной цели, из них СД обнаружили у 38% и 31%, соответственно. СД не развился ни у одного пациента, который достиг 4-5 целей (49 в группе вмешательства и 15 в контрольной группе). В свою очередь, по окончании интервенционного периода продолжалось наблюдение за пациентами еще в течение 3 лет, и было показано, что в группе вмешательства относительный риск развития СД был ниже на 36% по сравнению с контрольной группой [187]. За все время наблюдения было продемонстрировано, что заболеваемость СД уменьшилась на 43%.

Кроме того, в данном исследовании было изучено влияние каждого отдельного компонента модификации образа жизни на частоту развития СД2. Когда компоненты рассматривали по отдельности, было отмечено, что все (за исключением количества потребляемых насыщенных жиров) ассоциированы со снижением заболеваемости СД, однако при их совместном рассмотрении наибольшая роль принадлежала снижению МТ. Стоит отметить, что среднее снижение МТ в исследовании было небольшим, однако разница в заболеваемости между группами была существенной, что может говорить о том, что даже небольшое снижение МТ может привести к значительным результатам в профилактике СД2 или замедлении прогрессирования НТГ до СД2.

1.3.4. Американское исследование «Diabetes Prevention Program»

Американское исследование «Diabetes Prevention Program» (DPP) – большое, мультицентровое, рандомизированное и плацебо-контролируемое клиническое исследование, которое включало этнически разнородную популяцию [103]. В исследовании приняли участие 3234 пациента с НТГ, средний возраст которых был 50,6±10,7 лет, ИМТ – 34,0±6,7 кг/м^2, 68% – женщины и 45% – этнические меньшинства. Средняя продолжительность исследования 2,8 лет. Участников рандомизированным образом разделили на 3 группы: 1 – интенсивная модификация образа жизни (1079), 2 – прием метформина 850 мг дважды в день (1073) и 3 – плацебо (1082). Пациентам в группе модификации образа жизни были поставлены следующие цели: достижение и поддержание снижения МТ на 7% и более с помощью низкокалорийной диеты (дефицит 500-1000 ккал/сут) с уменьшенным потреблением жиров (до 25% от суточного калоража) и увеличения ФА средней интенсивности (например, быстрая ходьба) до 150 мин в неделю. В первые 6 мес было проведено 16 индивидуальных занятий по питанию, ФА, изменению поведения, чтобы помочь пациентам достичь поставленных целей. Последующие индивидуальные (обычно ежемесячно) и

групповые сессии осуществлялись для закрепления поведенческих изменений. В группе плацебо по сравнению с группой метформина количество пациентов, которые приняли, по крайней мере, 80% от предписанной дозы препарата, было немного выше (77% и 72%, соответственно). В этих группах помимо приема препаратов предоставлялись стандартные рекомендации по изменению образа жизни (снижение МТ и увеличение ФА) в письменном виде, 1 раз в год проводились индивидуальные сессии продолжительностью 20-30 мин.

На момент окончания исследования среднее снижение МТ составило 0,1, 2,1 и 5,6 кг в группах плацебо, метформина и интенсивной модификации образа жизни, соответственно ($p<0,001$). Относительный риск заболеваемости СД в группе интенсивной модификации образа жизни и группе метформина был на 58% и 31% ниже, чем в группе плацебо. Через 3 года кумулятивный коэффициент заболеваемости был 28,9%, 21,7% и 14,4% в группе плацебо, метформина и модификации образа жизни, соответственно. Эффекты лечения значимо не различались в какой-либо этнической группе и не зависели от пола участников. Влияние модификации образа жизни было сильнее при более низких показателях ГПН исходно, а эффект метформина был, наоборот, ниже у участников с меньшими показателями ГПН и ИМТ. Преимущество модификации образа жизни над метформином отмечалось у участников старшей возрастной группы с меньшим ИМТ. Метформин и изменение образа жизни были одинаково эффективны в нормализации ГПН, но модификация образа жизни была более значимой в нормализации уровня глюкозы крови через 2 часа после ОГТТ.

В рамках данного исследования также проанализировано влияние отдельных компонентов модификации образа жизни на снижение заболеваемости СД [188]. Было показано, что уменьшение МТ – доминирующий фактор в снижении заболеваемости СД. Так, каждый потерянный 1 кг снижал риск развития СД на 16%. Уменьшение потребления жиров и увеличение ФА способствовали снижению МТ, однако имели меньший вклад в снижение риска СД. В то же время среди 495 пациентов, которые не достигли цели по снижению МТ через 1 год исследования (снижение МТ на 7% и более), но достигли цели по увеличению ФА (ФА средней интенсивности 150 мин в неделю), риск СД снизился на 44%. Таким образом, снижение МТ, по большей части связанное с изменением пищевого поведения и увеличением ФА, является ведущим фактором уменьшения риска развития СД. Расширение ФА помогает поддерживать достигнутые положительные результаты с течением времени и наряду с этим независимо снижает риск СД.

1.3.5. Индийское исследование «Diabetes Prevention Programme»

Индийское исследование «Diabetes Prevention Programme» – это РКИ продолжительностью 3 года, в котором приняли участие 531 человек с НТГ (79% мужчины; средний возраст 45,9±5,7

лет, ИМТ=25,8±3,5 кг/м^2) [189]. Особенностью данного исследования являлось то, что участники принадлежали к определенной когорте пациентов (азиатские индийцы), которые имеют меньший ИМТ, но бо́льшую ИР по сравнению с популяциями, изучавшимися ранее (мультиэтнические популяции в Америке, Финляндии и Китае). Пациенты были распределены в 4 группы: 1 – контрольная группа со стандартным медицинским наблюдением, 2 – модификация образа жизни (диетотерапия + физические нагрузки), 3 – терапия метформином, 4 – модификация образа жизни + метформин. В группах модификации образа жизни ФА состояла из ежедневной быстрой ходьбы в течение 30 мин. Рекомендации по питанию были следующими: уменьшение суточной калорийности питания, потребления легко усваиваемых углеводов и жиров, включение продуктов, богатых ПВ. Начальная доза метформина в группах медикаментозного лечения была 250 мг дважды в день. Через 2 недели 50 пациентам увеличили дозу до 500 мг дважды в день, из них 45% сообщили о возникновении симптомов, связанных с развитием гипогликемических состояний. Средний период приема метформина в дозе 500 мг дважды в день был 40 дней, затем все пациенты получали только 250 мг дважды в день на протяжении всего исследования. Исходно и каждые 6 мес проводилось поддерживающее консультирование (телефонные контакты проводились ежемесячно) и медицинское обследование пациентов (измерение антропометрических показателей, глюкозы капиллярной крови натощак и через 2 часа после приема углеводов). При подозрении на СД, диагноз подтверждался с использованием стандартного протокола ОГТТ.

Через 3 года у пациентов, завершивших исследование (502 человека), СД был диагностирован в 44,4% случаев. Кумулятивный коэффициент заболеваемости СД в контрольной группе был 55%, в группе модификации образа жизни – 39,3%, метформина – 40,5%, модификации образа жизни + метформин – 39,5%. Снижение абсолютного и относительного риска заболеваемости СД было значимым во всех группах вмешательства. Группа модификации образа жизни и группа модификация образа жизни + метформин показали похожее снижение относительного риска – 28,5% и 28,2%, соответственно, в то время как группа метформина продемонстрировала несколько меньшее снижение относительного риска – 26,4%. Изменения МТ, ОТ и ГПН статистически не различались ни в одной из групп вмешательства, однако в контрольной группе было отмечено значимое увеличение МТ.

Данное исследование продемонстрировало, что степень прогрессирования НТГ до СД у азиатских индийцев высокая. Однако модификация образа жизни, которая включает регулярную ФА и здоровое питание, может предотвратить развитие СД у данной популяции. Использование метформина также положительно влияет на снижение риска СД, однако не увеличивает эффективность модификации образа жизни.

1.3.6. Японское исследование

В данном исследовании продолжительностью 4 года принимали участие 458 мужчин (80% - государственные служащие), которые рандомизированным образом были разделены на 2 группы: контрольная группа (356) и группа вмешательства (102) [190]. Пациентам контрольной группы с ИМТ≥24 кг/м^2 с целью снижения МТ рекомендовали уменьшить привычный рацион питания на 5-10% и увеличить ФА, а с ИМТ<24 кг/м^2 – избегать прибавки МТ. Данные рекомендации повторялись каждые 6 мес во время визитов участников в клинику. Пациентам группы вмешательства с ИМТ≥22 кг/м^2 рекомендовали уменьшить ИМТ (<22 кг/м^2), взвешиваться 1 раз в неделю и снижать МТ постепенно на 0,5-1,0 кг в месяц, а с ИМТ<22 кг/м^2 – поддерживать настоящую МТ. Рекомендации по питанию были индивидуальными и направленными на уменьшение размера порций, потребления жиров (менее 50 г в день) и алкоголя, количества приемов пищи вне дома (не более 1 раза в день). Также пациенты получили установки по увеличению ФА средней интенсивности до 30-40 мин в день (например, использовать лестницу, а не лифт и эскалатор, кататься на велосипеде по выходным дням, выходить из транспорта на 1 остановку раньше). Данные рекомендации повторялись каждые 2-3 мес во время визитов участников в клинику для измерения МТ, ГПН, HbA_{1c}. Каждые 6 мес выполнялись необходимые лабораторные обследования (общий и биохимический анализы крови, анализ мочи, ОГТТ).

Через 4 года в группе вмешательства среднее снижение МТ было 2,18 кг, а в контрольной группе – 0,39 кг ($p<0,001$). Кумулятивный коэффициент заболеваемости в группе вмешательства составлял 3%, что было значимо ниже, чем в контрольной группе – 9,3%. Относительный риск заболеваемости СД в группе вмешательства уменьшился на 67,4%. Кроме того, контрольная группа была разделена на 3 подгруппы: группа А – МТ увеличилась на 1 кг и более, группа В – МТ практически не изменилась и группа С – МТ уменьшилась на 1 кг и более (все 3 группы изначально не различались по ИМТ). Через 4 года кумулятивный коэффициент заболеваемости в группе А был 14,7%, в группе В – 10,6% и в группе С – 4,3%. Нормализация углеводного обмена была отмечена у 53,8% пациентов с НТГ в группе вмешательства и у 33,9% – в контрольной группе ($p<0,001$). В обеих группах была выявлена положительная корреляция между изменениями МТ и заболеваемостью СД. В то же время заболеваемость СД была значительно выше в случае исходно более высокого уровня ГПН (11,8%) по сравнению с более низким уровнем (5,4%) ($p=0,044$).

Модификация образа жизни позволила снизить заболеваемость СД на 44% в исследовании «Da Qing» и на 55-68% в «Malmö», DPP, финском и японском исследованиях. Во всех 5 вышеприведенных исследованиях ИМТ и заболеваемость СД были ниже в группах вмешательства

по сравнению с контрольной группой, также существовала прямая связь между ИМТ и заболеваемостью СД в обеих группах (за исключением исследования «Da Qing»).

1.3.7. Американское исследование Look AHEAD

Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) – это крупномасштабное, мультицентровое РКИ, целью которого являлось изучение долгосрочных эффектов интенсивной модификации образа жизни на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность пациентов с избыточной МТ (ожирением) и СД2 [39]. 5145 пациентов из 16 медицинских центров США (40,5% – мужчины, 37% – этнические меньшинства, средний возраст 58,7±6,8 лет, МТ 100,7±19,3 кг) рандомизированным образом были разделены на 2 группы: 1 группа – интенсивная модификация образа жизни, 2 группа – стандартная медицинская помощь (поддержка и обучение). Критерии включения: возраст 45-76 лет (впоследствии увеличен до 55-76 лет), ИМТ≥25 кг/м^2 (≥27 кг/м^2 в случае инсулинотерапии), АД<160/100 мм рт.ст. (в независимости от приема гипотензивной терапии), HbA_{1c}≤11%,ТГ<600 мг/дл (в независимости от приема гиполипидемической терапии) и успешное прохождение тредмил-теста. Компоненты интенсивной модификации образа жизни адаптированы из исследования DPP. Участникам в группе вмешательства было рекомендовано уменьшить МТ≥7% путем снижения суточного калоража питания (1200-1800 ккал/день в зависимости от исходного веса), снижения потребления жиров до 30% (до 10% – насыщенные жиры), увеличения потребления фруктов и овощей, использования заменителей питания на завтрак и обед в первые 6 мес (затем только на завтрак для поддержания достигнутой МТ, для приготовления ужина предоставлялось специальное меню с различными вариантами) и увеличения ФА (постепенное увеличение ФА средней интенсивности до 175 мин в неделю, при достижении этой цели – до 200 мин в неделю; ФА была самостоятельная, как правило, заключалась в быстрой ходьбе). Участники вели дневник самоконтроля. Помимо поведенческих стратегий – решение проблем и мотивационное интервьюирование – при безуспешных попытках снижения МТ рекомендовали прием орлистата. Пациенты посещали исследовательский центр еженедельно в течение первых 6 мес (3 групповые сессии по 10-20 человек в группе + 1 индивидуальное консультирование в мес), затем трижды в мес (2 групповые сессии + 1 индивидуальное консультирование) на протяжении 7-12 мес, где обеспечивалось структурированное поведенческое вмешательство, направленное на активный контроль МТ. Количество посещений исследовательского центра пациентов группы наблюдения было всего 3 раза в год, которые включали образовательные занятия по питанию, ФА и социальной поддержке. Эти занятия обеспечивали информацией, но не специфическими поведенческими стратегиями, которые помогали бы в адаптации рекомендацией по питанию и ФА.

Через 1 год исследования среднее снижение МТ в группе интенсивной модификации образа жизни было 8,6±8,2 кг (8,6±6,9%) по сравнению с 0,7±5,0 кг (0,7±4,8%) в группе наблюдения (p<0,001). 55,1% пациентов группы модификации образа жизни достигли снижения МТ на 7% по сравнению с 7% пациентов контрольной группы (p<0,001). Пациенты, получающие инсулинотерапию, похудели значительно меньше, чем пациенты на другой сахароснижающей терапии или без терапии (p<0,002). В группе модификации образа жизни мужчины снизили МТ больше, чем женщины (9,2±7,1% и 8,1±6,8%, соответственно); 58,5% мужчин достигли 7% снижения МТ, 41,6% похудели на 10% и более по сравнению с женщинами – 52,9% и 35,2%, соответственно. Более пожилые пациенты (65-74 лет) похудели в большей степени, чем средняя возрастная группа (55-64 лет) и молодые пациенты (45-54 года) (p=0,04) – 9,4±6,3%, 8,5±7,0% и 7,9±7,2%, соответственно. В каждой из 3-х возрастных групп 63,1%, 54,6% и 50% пациентов достигли 7% снижения МТ и 44,7%, 37,5% и 32,7% – 10% снижения МТ, соответственно. В течение первого года среднее посещение занятий было 35,4±7,3 из возможных 42 сессий (групповых и индивидуальных), продолжительность ФА (быстрая ходьба) 136,7±110,4 мин в неделю, среднее потребление заменителей питания 233,3±113,3 в первые 6 мес и 127,6±100,8 в последующие 6 мес, при этом данные показатели приверженности пациентов к лечению положительно коррелировали не только между с собой, но и со снижением МТ (p<0,001). К концу первого года мужчины сообщили о более продолжительной пешей ходьбе и б*о*льшем потреблении заменителей питания, чем женщины (p<0,05). Старшее поколение пациентов (65-74 лет) показало б*о*льшую приверженность к лечению (количество посещенных занятий, продолжительность ФА, количество потребляемых заменителей питания), чем 2 другие возрастные группы (p<0,05). Из 722 пациентов, кто потерял менее 5% МТ в первые 6 мес, 291 пациент стал принимать орлистат; через 1 год снижение МТ в группе пациентов, принимающих орлистат, было 3,4±7,3% по сравнению с группой, не принимающих орлистат, 2,2±4,0% (p<0,02). Из 780 пациентов, которые через 6 мес уменьшили МТ на 5-9,9%, 201 пациент стал принимать орлистат (хотя настоятельных рекомендаций по его приему не было); через 1 год снижение МТ в группе орлистата было 6,9±3,3% по сравнению с 7,5±3,4% (p<0,04) без орлистата. Из 838 пациентов, которые похудели на 10% и более в первые 6 мес, 412 пациентам был рекомендован прием орлистата из-за последующей прибавки МТ на 2%, и только 31 пациент инициировал его прием; через 1 год снижение МТ в группе орлистата было 9,8±4,1% по сравнению с группой пациентов без орлистата 14,8±6,0% (p<0,001).

С целью более детального описания взаимосвязи между изменением МТ и факторами риска ССЗ, через 1 год исследования в зависимости от динамики МТ участники были разделены на несколько категорий: 1 – МТ>2%, 2 – МТ±2%, 3 – 2%≤МТ<5%, 4 – 5%≤МТ<10%, 5 –

10%≤МТ<15%, 6 – МТ≥15% [34]. В исследовании продемонстрирована сильная положительная корреляция между снижением МТ и факторами сердечно-сосудистого риска (гликемический контроль, АД, ТГ и ЛПВП), при этом, чем больше было снижение МТ, тем более положительные изменения происходили. Однако снижение МТ не коррелировало с уровнем ЛПНП; при проведении анализа у пациентов без гиполипидемической терапии корреляция между снижением МТ и ЛПНП была статистически значимой, но слабой (r=0,06, p=0,01). В то же время шанс клинически значимого снижения уровня ЛПНП (на 10 мг/дл) был выше у пациентов со снижением МТ на 5-10% и еще выше со снижением МТ≥15%.

Ниже представлена динамика метаболических и сердечно-сосудистых показателей (табл. 3) [40].

Таблица 3. Динамика метаболических и сердечно-сосудистых показателей в исследовании Look AHEAD (n=4959)

Показатель	**Группа вмешательства (n=2496)**	**Контрольная группа (n=2463)**	**p, тест ANCOVA**
ГПН (мг/дл)			
Исходно	151,9±0,9	153,6±0,9	0,21
Через 1 год	130,4±0,8	146,4±0,9	<0,001
Динамика	-21,5±0,9	-7,2±0,9	<0,001
HbA_{1c} (%)			
Исходно	7,25±0,02	7,29±0,02	0,26
Через 1 год	6,61±0,02	7,15±0,02	<0,001
Динамика	-0,64±0,02	-0,14±0,02	<0,001
АД сист. (мм рт.ст.)			
Исходно	128,2±0,4	129,4±0,3	0,01
Через 1 год	121,4±0,4	126,6±0,4	<0,001
Динамика	-6,8±0,4	-2,8±0,3	<0,001
АД диаст. (мм рт.ст.)			
Исходно	69,9±0,2	70,4±0,2	0,11
Через 1 год	67,0±0,2	68,6±0,2	<0,001
Динамика	-3,0±0,2	-1,8±0,2	<0,001

ЛПНП (мг/дл)			
Исходно	112,2±0,4	112,4±0,6	0,78
Через 1 год	107,0±0,6	106,7±0,7	0,74
Динамика	-5,2±0,6	-5,7±0,6	0,49
ЛПВП (мг/дл)			
Исходно	43,5±0,2	43,6±0,2	0,80
Через 1 год	46,9±0,3	44,9±0,2	<0,001
Динамика	3,4±0,2	1,4±0,1	<0,001
ТГ (мг/дл)			
Исходно	182,8±2,3	180,0±2,4	0,38
Через 1 год	152,5±1,8	165,4±1,9	<0,001
Динамика	-30,3±2,0	-14,6±1,8	<0,001

В течение 2-8 лет исследования в группе интенсивной модификации образа жизни вмешательство было направлено на поддержание достигнутой МТ, продолжительности ФА, а также на помощь пациентам, которые еще не достигли клинически значимого снижения МТ [191]. Ежемесячно проводились индивидуальные консультации с последующим контактом по телефону или электронной почте через 2 недели (этот контакт продолжался до 5 лет). Участники имели индивидуальные цели по суточному калоражу питания, чтобы поддержать достигнутую МТ, похудеть еще больше (если ИМТ>23 кг/м^2) или предотвратить набор веса. Всем пациентам было рекомендовано продолжить использование заменителей питания (бесплатно) 1 раз в день, ФА≥200 мин в неделю и еженедельно мониторировать МТ. Ежегодно проводилось повторное обучение (носило рекомендательный характер), которое длилось по 6-8 недель и включало занятия по питанию и ФА. Участники контрольной группы посещали исследовательский центр 3 раза в год в течение первых 4 лет, где проводилось информирование (не обеспечение определенными поведенческими стратегиями) по теме питания, ФА, социальной поддержки, впоследствии 1 раз в год.

Через 8 лет пациенты группы интенсивной модификации образа жизни похудели на 4,7%±0,2% по сравнению с пациентами контрольной группы – 2,1±0,2% (p<0,001). На ≥5% снизили МТ 50,3% пациентов группы модификации образа жизни и 35,7% пациентов контрольной группы (p<0,001); на ≥10% – 26,9% и 17,2%, соответственно (p<0,001). Меньшее количество пациентов в группе модификации образа жизни по сравнению с пациентами контрольной группы

увеличило свой исходный вес (26,4% и 39,2%, соответственно) (p<0,001). Через 8 лет сохранилась ранее выявленная тенденция: мужчины похудели больше, чем женщины (через 1 год разница 0,3%, через 8 лет 0,9%), более старшая возрастная группа пациентов похудела больше, чем молодые пациенты (через 1 год разница 0,9%, через 8 лет разница 3,0%). Пациенты группы вмешательства максимального снижения веса достигли к первому году (8,5%), с первого по пятый года происходил набор веса, затем вес стабилизировался и сохранялся – 4,0-4,7% от исходного веса (в контрольной группе – 0,7-2,1%). Пациенты группы модификации образа жизни показали значимое улучшение уровня HbA_{1c}, факторов сердечно-сосудистого риска (исключая ЛПНП) и физической работоспособности.

Таким образом, исследование Look AHEAD продемонстрировало, что комплексная долгосрочная программа по интенсивной модификации образа жизни способна обеспечить клинически значимое снижение веса (≥5%), которое сохранялось у 50% пациентов на протяжении 8 лет.

1.3.8. Американская программа Why WAIT

Мультидисциплинарная 12-недельная программа Why WAIT (Weight Achievement and Intensive Treatment) разработана Диабетическим центром Джослина в 2005 г. с целью активного контроля МТ и интенсивного управления СД в рутинной клинической практике [12]. Ключевыми компонентами данной программы являлись структурированное, сбалансированное питание; дозированные, индивидуально подобранные физические нагрузки; когнитивно-поведенческая терапия; групповое обучение; интенсивная и непрерывная коррекция медикаментозной терапии. В программе приняли участие пациенты с сахарным диабетом 1 типа и СД2, ИМТ=30-45 кг/м^2. К критериям исключения относились сниженная почечная функция (уровень креатинина более 1,5 мг/дл и/или клиренс креатинина менее 40 мл/мин и/или тяжелая микроальбуминурия), кровоизлияние в сетчатку глаза или риск его возникновения, невозможность выполнять физические нагрузки вследствие кардиологической или ортопедической патологии. До включения в программу каждый участник был осмотрен командой специалистов (диабетологом, диетологом, врачом ЛФК и психологом).

Структурированное и модифицированное вмешательство в питание

Принимая во внимание суточный калораж до программы, пациент получал план питания с уменьшением калорий на 500 (1200 ккал/сут, 1500 ккал/сут или 1800 ккал/сут). С небольшим исключением большинство мужчин начинали с 1800 ккал/сут, а большинство женщин – с 1500 ккал/сут. План питания был структурированным, низким по гликемическому индексу,

насыщенным ПВ (около 30 г в сутки) из свежих фруктов и овощей, с низким по содержанию натрия (менее 800 мг); 40% – углеводы (с суточным потреблением углеводов менее 130 г), 30% – белки (для минимизации потери тощей массы при снижении МТ), 30% – жиры (транс-жиры были исключены, насыщенные жиры уменьшены до 10% и до 7% у пациентов с уровнем ЛПНП>100 мг/дл). Всем участникам было рекомендовано использование заменителей питания на завтрак и обед. Между основными приемами пищи разрешалось 2 перекуса (разработан список из 6 вариантов перекуса на 100 и 200 калорий, например, фрукты и орехи). Для приготовления ужина пациенты использовали специально разработанные меню (14 вариантов). Каждый вариант включал необходимые ингредиенты, пищевую ценность и инструкции по приготовлению. В рамках программы были разработаны 3 книги меню с суточным калоражом 1200, 1500 и 1800 ккал.

Участникам, которые не достигали 3% снижения МТ к четвертой неделе или 5% к восьмой неделе программы, уменьшали уровень суточного калоража питания. За 2 недели до окончания программы (десятая неделя) пациентов обеспечивали альтернативным меню на завтрак и обед, которое содержало ту же калорийность, что и заменители питания. Пациентам разрешалось использовать заменители питания, переходить на традиционное питание или чередовать оба варианта. Результатом вышеперечисленных шагов являлось создание индивидуальных планов питания для использования в долгосрочной перспективе. Большинство пациентов сообщило, что очень полезно иметь структурированное сбалансированное питание, которое включало специфические варианты на каждый день. Этот подход увеличивал приверженность пациентов к изменению пищевого поведения по сравнению с привычным списком общих рекомендаций.

Дозированные, индивидуально подобранные физические нагрузки

До выполнения ФА все пациенты проходили необходимое медицинское обследование: ЭКГ (при необходимости стресс-тест), консультации офтальмолога и кардиолога. Участники лично встречались с инструктором ЛФК для разработки индивидуального плана, применимого в реальной жизни для данного пациента. Этот план основывался на общем состоянии здоровья пациента в настоящий момент и его возможности выполнять те или иные физические нагрузки. План ФА включал сбалансированное сочетание аэробных и силовых упражнений, а также упражнений на гибкость. Занятия проводились еженедельно в течение 60 мин в спортивном зале клиники под наблюдением инструктора ЛФК. Кроме того, каждый участник получал индивидуальные рекомендации по выполнению физических нагрузок в домашних условиях в течение недели. ФА увеличивалась постепенно – с 20 мин 4 дня в неделю до 60 мин 6 дней в неделю. После завершения интенсивной части программы (12 недель) пациентам было

рекомендовано продолжить выполнять физические нагрузки 60 мин в день 6 дней в неделю (≥300 мин в неделю). Основной фокус был направлен на аэробную ФА средней интенсивности (пешая ходьба со скоростью 20 мин/миля) и силовые упражнения для поддержания мышечной массы в процессе снижения веса (2-3 раза в неделю).

Когнитивно – поведенческая терапия

Компонентами когнитивно-поведенческой терапии являлись постановка целей, техники по контролю стимула, когнитивное реструктурирование, развитие коммуникационных навыков, управление стрессом и профилактика рецидива. Групповые сессии по поведенческой поддержке проводились клиническим психологом еженедельно в первые 12 недель, затем ежемесячно. Ежемесячные групповые сессии были направлены на активное решение проблем для профилактики рецидива заболевания и поддержания достигнутой МТ.

Групповое обучение

Еженедельное групповое обучение пациентов (12-15 участников в группе) проводилось в течение 30-60 мин командой специалистов (диабетолог, диетолог, инструктор ЛФК, психолог) в первые 12 недель. Темы занятий охватывали активный контроль МТ и управление СД. В конце каждого занятия участники получали раздаточные материалы для запоминания представленной информации.

Интенсивная и непрерывная коррекция сахароснижающей терапии

В программе Why WAIT преимущественно использовались препараты, нейтральные в отношении МТ и способствующие ее снижению, доступные на момент проведения исследования (метформин, прамлинтид, эксенатид, ситаглиптин). Пациентам, которые находились на инсулинотерапии и имели удовлетворительный гликемический контроль, в начале программы было рекомендовано уменьшить дозу инсулина на 20-30% для профилактики гипогликемических состояний. Кроме того, инъекции прамлинтида выполнялись до приема пищи, а инъекции прандиального инсулина после приема пищи, так как прамлинтид уменьшал аппетит, пациент съедал меньшую порцию еды и выполнял меньшую дозу инсулина. Эта тактика не только снижала риск гипогликемических состояний, но и количество потребляемых калорий, что положительно влияло на МТ.

Каждому участнику программы был рекомендован более частый контроль показателей гликемии (4-6 раз в день – до еды, до и после ФА, на ночь), пациентам на инсулинотерапии – дополнительно через 2 часа после еды. Каждую неделю пациенты предоставляли записи

глюкометра и дневника самоконтроля, что позволяло медицинскому персоналу корректировать сахароснижающую терапию по мере снижения МТ. На четвертой и восьмой неделе медикаментозная терапия оценивалась и корректировалась фельдшером, на 12-ой неделе - диабетологом. Препараты для снижения МТ в программе не использовались.

Результаты программы

С сентября 2005 г. по сентябрь 2008 г. был включен 141 пациент (12 групп), 134 пациента завершили программу (7 пациентов прекратили участие в первые 12 недель программы), из них 5 пациентам проведено бариатрическое лечение [192]. Таким образом, в итоговый анализ было включено 129 пациентов: 120 пациентов с СД2 и 9 пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Основные характеристики пациентов: средний возраст 53,7±10,1 лет, продолжительность СД 9,6±9,4 лет, МТ 238,6±40,8 фунтов, ИМТ 38,3±5,3 кг/м^2, ОТ 47±5,4 дюймов, HbA_{1c} 7,5±1,2%.

Через 12 недель активной фазы программы все пациенты похудели на 23,8±10,1 фунтов (-9,7±3,6%, p<0,001), через 1 год – на 20,1±19,2 фунтов (-8,1±7,5%, p<0,001) и через 5 лет – на 16,2±19,5 фунтов (-6,4±7,7%, p<0,001). Через 12 недель процент и масса жировой ткани значимо уменьшились (p<0,001), соотношение тощая/жировая масса возросло с 1,3±0,4 до 1,6±0,6 (p<0,001), а ОТ уменьшилась в среднем на 3,7±2,2 дюймов.

Ниже представлена динамика метаболических и сердечно-сосудистых показателей (табл. 4) [192].

Таблица 4. Динамика метаболических и сердечно-сосудистых показателей в программе Why WAIT

Факторы риска	Исходно	Через 12 недель	Через 1 год	Через 5 лет
HbA_{1c} (%)	7,5±1,2	6,5±0,9 (p<0,001)*	7,2±1,4 (p<0,05)	7,7±1,7
АД сист. (мм рт.ст.)	128,1±14,7	121,7±13,5 (p<0,001)	125,1±14,7 (p<0,05)	126,5±15,5
АД диаст. (мм рт.ст.)	75,6±8,2	73,2±9,2 (p<0,01)	73,5±8,9 (p<0,01)	74,1±9,0
ОХ (мг/дл)	166,7±32,4	148,3±31,7 (p<0,001)	162,1±32,3	164,7±34,4
ЛПНП (мг/дл)	99,1±29,8	87,0±28,8 (p<0,001)	93,6±27,8 (p<0,05)	87,4±29,6 (p<0,001)
ЛПВП (мг/дл)	43,3±10,0	42,5±10,7	47,5±13,0	50,2±15,4

			(p<0,001)	(p<0,001)
ТГ (мг/дл)	137,9±73,2	101,9±49,0 (p<0,001)	122,8±62,7 (p<0,05)	157,0±78,0 (p<0,05)

*Тест ANCOVA

С целью исследования долгосрочных эффектов снижения МТ на метаболические и сердечно-сосудистые показатели пациенты были разделены на 2 группы: группа А – 61 пациент (47,3%), который достиг и удержал к концу первого года снижение МТ<7% и группа В – 68 пациентов (52,7%), которые достигли и удержали к концу первого года снижение МТ≥7%. Через 12 недель пациенты из группы В похудели на 29,3±9,3 дюймов (-11,6±3,2%), что было значительно выше, чем пациенты из группы А -17,7±7,2 дюймов (-7,7±2,9%, p<0,001). В дальнейшем значимая разница между снижением МТ в группах В и А сохранялась: -33,4±16,5 дюймов (-13,2±6,4%) и -5,4±7,7 дюймов (-2,4±3,2%, p<0,001) через 1 год; -23,1±21,0 дюйм (-9,0±8,1%) и -8,4±14,2 дюйма (-3,5±6,0%, p<0,001) через 5 лет. Набор веса в группе А, по большей части, произошел в первый год, затем вес стабилизировался. Однако вес данных пациентов не вернулся к исходному и в течение 5 лет был значительно ниже (p<0,001). В группе В вес пациентов продолжал снижаться после 12 недель, достигнув максимального снижения к девятому месяцу, а затем стал постепенно повышаться и стабилизировался на 30-ом месяце. Более сильное снижение МТ во время интенсивной фазы программы (12 недель) и поддержание снижения МТ≥7% к концу первого года, по-видимому, способствовало долгосрочному удержанию достигнутой МТ в группе В. Несмотря на подержание МТ в группе В, уровень HbA_{1c} постепенно увеличивался с течением времени, но оставался ниже чем исходный в течение 5 лет (статистическая значимость отсутствовала). Уровень HbA_{1c} в группе В был статистически значимо ниже, чем в группе А. С другой стороны, уровень ТГ увеличивался независимо от МТ (без статистически значимой разницы между двумя группами). Однако через 5 лет уровень ЛПНП был статистически значимо ниже по сравнению с исходным в обеих группах (без статистически значимой разницы между двумя группами). В группе А улучшение показателей АД сист. и АД диаст. быстро исчезло после набора веса. На протяжении 18 мес показатели АД в группе В были значимо ниже, затем разница между двумя группами исчезла. Среднее количество медикаментозных препаратов для лечения СД, АГ, дислипидемии не различалось между обеими группами исходно, через 12 недель, 1 год и 5 лет. Однако их количество значимо увеличилось через 5 лет в группе А. Процент пациентов, находящихся на инсулинотерапии, через 5 лет в группе А увеличился с 37,7% до 50,5%, а в группе В уменьшился с 47,1% до 44,1%, но эти изменения не были статистически значимыми.

Таким образом, мультидисциплинарная программа Why WAIT продемонстрировала возможность применения интенсивной модификации образа жизни для активного контроля МТ и успешного управления СД в рутинной клинической практике. Несмотря на то, что первоначальные положительные изменения метаболических и сердечно-сосудистых показателей уменьшались с течением времени, это происходило гораздо медленнее у пациентов, поддерживающих достигнутое снижение МТ в долгосрочном периоде.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. 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. Набор пациентов осуществлялся с июля 2015 г. по май 2016 г. в лечебно-профилактических учреждениях г. Москвы и Московской области.

Критерии включения:

- мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше;
- подтвержденный диагноз СД2;
- ИМТ=27-40 кг/м^2;
- 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;
- СКФ<45 мл/мин/1,73 м^2 и/или наличие протеинурии;
- неспособность к выполнению физической нагрузки вследствие нарушений опорно-двигательной, сердечно-сосудистой или других систем организма;
- хронический алкоголизм.

Способ формирования выборки – сплошной отбор. Популяция скрининга состояла из пациентов с различными эндокринными заболеваниями (ожирением, СД 1 типа, болезнями щитовидной железы, надпочечников, нейроэндокринными заболеваниями, нарушениями минерального обмена и т.д.), обращающихся в лечебно-профилактические учреждения г. Москвы и Московской области. Процесс формирования выборки представлен на рис. 3.

Рисунок 3. Формирование изучаемой выборки из общей популяции пациентов

2.2. Дизайн исследования

Проведено интервенционное проспективное нерандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах продолжительностью 12 мес (1 мес составлял 4 недели/28 дней) (для решения задач № 2-5). 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. Дизайн исследования для решения задачи № 6 (поиск предикторов эффективности программы) – ретроспективное сравнительное исследование групп участников со снижением МТ≥5% и <5%. 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, основными структурными компонентами которой являлись: изменение плана питания; дозированная сбалансированная программа ФУ; когнитивно-поведенческое воздействие; комплексное обучение в групповом формате; динамическая медицинская поддержка с коррекцией терапии. Пациенты контрольной группы получали стандартную медицинскую помощь в соответствии с рутинной клинической практикой (рис. 4).

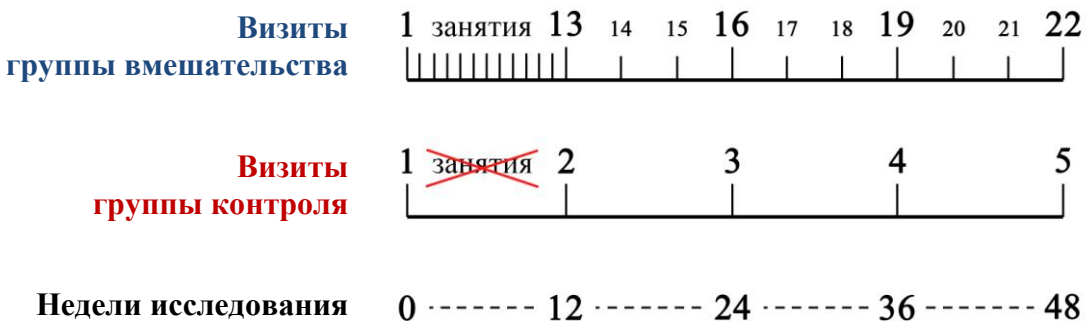


Рисунок 4. Дизайн исследования

Пациенты могли отозвать информированное согласие и прекратить участие в исследовании в любое время по любой причине (в том числе по причине развития нежелательного явления (НЯ)). Если участник группы вмешательства пропускал 3 занятия подряд, то он автоматически выбывал из исследования.

В табл. 5 и 6 представлены планы визитов пациентов группы вмешательства и контрольной группы.

Таблица 5. План визитов в группе вмешательства

Визит	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**	**21**	**22**
Неделя*		**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**16**	**20**	**24**	**28**	**32**	**36**	**40**	**44**	**48**
Получение информированного согласия	×																					
Соответствие критериям включения/ невключения	×																					
Клиническое обследование (измерение МТ, роста (исходно), ОТ, ОБ, гликемии (перед и после ФА в тренажерном зале), АД, пульса, расчет ИМТ, соотношения ОТ/ОБ, осмотр стоп)	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Лабораторное обследование (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи)	×												×									×
Лабораторное обследование (HbA_{1c})	×												×			×			×			×
Лабораторное обследование (миокины)	×																					×
Инструментальное обследование (ЭКГ, биоимпедансометрия)	×												×									×
Заполнение информационной карты	×																					
Психологическое тестирование и анкетирование	×																					×
Выполнение теста с 6-минутной ходьбой	×																					

Консультация эндокринолога	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Консультация диетолога	×																					
Консультация врача ЛФК	×																					
Консультация психолога	×																					
Консультация офтальмолога	×																					
Консультация кардиолога	×																					
Групповые занятия со специалистами (эндокринологом, диетологом, врачом ЛФК, психологом)**		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×									
Выполнение физической нагрузки в тренажерном зале под руководством врача ЛФК		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×									
Выполнение физической нагрузки самостоятельно в амбулаторном режиме		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Заполнение шкалы Борга		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×									
Оценка сахароснижающей и сопутствующей терапии (при необходимости коррекция)	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Оценка НЯ		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
Ведение дневника самоконтроля	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

*Допустимое «окно» для проведения еженедельных визитов (визиты 2-13) составлял +/- 1 день от запланированной даты; ежемесячных визитов (визиты 14-22) – +/- 3 дня от запланированной даты

**Занятия со специалистами чередовались (1 неделя – 1 специалист)

Таблица 6. План визитов в группе контроля

Визит	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Неделя*		**12**	**24**	**36**	**48**
Получение информированного согласия	×				
Соответствие критериям включения/ невключения	×				
Консультация эндокринолога	×	×	×	×	×
Клиническое обследование (измерение МТ, роста (исходно), ОТ, ОБ, АД, пульса, расчет ИМТ, соотношения ОТ/ОБ, осмотр стоп)	×	×	×	×	×
Лабораторное обследование (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи)	×	×			×
Лабораторное обследование (HbA_{1c})	×	×	×	×	×
Лабораторное обследование (миокины)	×				×
Инструментальное обследование (ЭКГ)	×	×			×
Выполнение физической нагрузки самостоятельно в амбулаторном режиме		×	×	×	×
Оценка сахароснижающей и сопутствующей терапии (при необходимости коррекция)	×	×	×	×	×
Оценка НЯ		×	×	×	×

*Допустимое «окно» для проведения визитов +/- 3 дня от запланированной даты

2.3. Методы исследования

2.3.1. 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. МТ определялась на электронных весах ВЭМ-150-А3 (Massa-K, Россия) с точностью до 0,05 кг. Рост измерялся с помощью ростомера (Диакомс, Россия) с точностью до 1 см. ИМТ рассчитывался делением МТ в кг на квадрат роста в м (кг/м^2). Согласно рекомендациям ВОЗ степень избыточного веса оценивалась по ИМТ: 25,0-29,9 – избыточная МТ; 30,0-34,9 − ожирение 1 степени; 35,0-39,9 − ожирение 2 степени; ≥40,0 − ожирение 3 степени (морбидное). Измерение АД проводилось на механическом тонометре Microlife BP AG1-10 (Microlife AG, Швейцария) – точность измерения АД в пределах ± 3 мм рт.ст., измерение пульса проводилось вручную, путем подсчета количества ударов на правой (левой) лучевой артерии за 60 сек. Для исключения противопоказаний к

выполнению физической нагрузки пациенты группы вмешательства были осмотрены офтальмологом (к.м.н. Толкачева А.А.) и кардиологом (к.м.н. Дыскин Ю.А.).

2.3.2. Лабораторно-инструментальное обследование

Лабораторная диагностика осуществлялась на базе клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (зав. лабораторией – к.м.н. Никанкина Л.В.). Стандартное лабораторное обследование включало клинический анализ крови (гемоцитограмма + скорость оседания эритроцитов (СОЭ)), биохимический анализ крови (ГПН, общий белок, креатинин, АСТ, АЛТ, ОХ, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, креатинфосфокиназа (КФК), СРБ), анализ крови на HbA_{1c} и общий анализ мочи. Специфическая лабораторная диагностика заключалась в определении уровня миокинов (иризина, BDNF) в крови.

Забор крови проводился из кубитальной вены утром натощак (8:00-10:00). Образцы крови центрифугировались (центрифуга ALLEGRA 6 KR, Beckman Coulter, США) однократно в течение 15 мин с частотой 3000 оборотов/мин при температуре -5°С, после чего часть из них замораживалась в аликвотах (эппендорфы объемом 2 мл) при температуре -80°С для определения уровня миокинов по мере сбора клинического материала.

Референсные интервалы показателей клинического и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, HbA_{1c} приняты в клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (табл. 7, 8, 9).

Клинический анализ крови выполнен на гематологическом анализаторе SysmexXE-2100 D (Sysmex, Япония) и анализаторе СОЭ – TEST-1 (Alifax, Италия).

Таблица 7. Референсные интервалы показателей клинического анализа крови

Показатель	Референсный интервал
лейкоциты	мужской пол 3,9-10,0 10^9 кл/л женский пол 3,4-10,8 10^9 кл/л
эритроциты	мужской пол 4,3-5,8 10^12 кл/л женский пол 3,8-5,2 10^12 кл/л
гемоглобин	мужской пол 132-172 г/л женский пол 112-153 г/л
тромбоциты	мужской пол 148-339 10^9 кл/л женский пол 152-372 10^9 кл/л
СОЭ	мужской пол 2-15 мм/ч женский пол 2-20 мм/ч

Биохимическое исследование крови проведено на анализаторе Architect C4000 (Abbott Diagnostics, США) стандартными наборами фирмы.

Таблица 8. Референсные интервалы показателей биохимического анализа крови

Показатель	Референсный интервал
общий белок	64-83 г/л
ГПН	3,1-6,1 ммоль/л
креатинин	мужской пол 63-110 мкмоль/л женский пол 50-98 мкмоль/л
АСТ	5-34 Ед/л
АЛТ	0-55 Ед/л
ОХ	3,3-5,2 ммоль/л
ЛПНП	1,1-3,0 ммоль/л
ЛПВП	мужской пол 0,9-2,6 ммоль/л женский пол 1,15-2,6 ммоль/л
ТГ	0,1-1,7 ммоль/л
КФК	мужской пол 30-200 Ед/л женский пол 29-168 Ед/л
СРБ	0,1-5,0 мг/л

Для оценки функционального состояния почек всем пациентам проводился расчет СКФ по формуле CKD-EPI (мл/мин/1,73 $м^2$) с использованием интернет-калькулятора на сайте http://www.mdrd.com.

Физико-химические свойства мочи определялись на аппарате Aution Max AX-4280 (ARKRAY, Япония) и микроскопически с использованием микроскопа Eclipse E200 (Nikon, Япония).

Таблица 9. Референсные интервалы показателей общего анализа мочи

Показатель	Референсный интервал
глюкоза	0-0,1 ммоль/л
белок	0-0,3 г/л
билирубин	0-3,4 мкмоль/л
уробилиноген	0-16,9 мкмоль/л
pH	5-6

эритроциты	0-0,01 мг/л
кетоны	0-0,5 ммоль/л
лейкоциты	0-10 в 1 мкл
удельная плотность	1,018-1,03 г/мл

HbA_{1c} определялся методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на анализаторе D10 (Bio-Rad, США). Референсный интервал: 4,8-6,0%.

Определение уровня миокинов проводилось поэтапно на протяжении сбора клинического материала. 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.

ЭКГ выполнялась на электрокардиографе Schiller CARDIOVITAT-2 Plus (Schiller AG; Швейцария) (расшифровку ЭКГ проводила к.м.н. Грябина Н.А.).

Пациентам группы вмешательства утром натощак (8:00-10:00) оценивался состав тела с помощью анализатора InBody 720 (Biospace Co., Ltd., Корея).

2.3.3. Психологическое тестирование

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 временн*о*й 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). Он состоит из 6 шкал: 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 [193].

«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». Максимальная оценка по любой шкале – 12 баллов [194].

«Шкала общей самоэффективности» Р. Шварцера и М. Ерусалема (адаптация В.Г. Ромека)

Данная «шкала» показывает степень уверенности индивида в собственных силах, в своей компетенции. Она состоит из 10 высказываний и 4 оценок к каждому высказыванию (абсолютно неверно; едва ли верно; скорее всего, верно; совершенно верно). Низкая самоэффективность – до 27 баллов, средняя самоэффективность – 27-35 баллов, высокая самоэффективность – более 35 баллов [195].

Экспресс-версия ТАС Л.М. Рудиной

Заполнение данного опросника осуществлялось у пациентов группы вмешательства в конце исследования. Особенности этой диагностики заключаются в том, что экспресс-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 (ВН, ШН или ЯН) [193].

2.3.4. Определение исходного уровня физической подготовки

Тест с 6-минутной ходьбой [196]

Проводился на первичной консультации врача ЛФК совместно с эндокринологом для оценки толерантности к физической нагрузке и определения функционального статуса пациента. Абсолютное противопоказание к выполнению данного теста – возникновение нестабильной стенокардии или ИМ за прошедший месяц. Относительные противопоказания: пульс в покое более 120 в мин, АД сист. более 180 мм рт.ст., АД диаст. более 100 мм рт.ст. При проведении данного теста необходимо пройти как можно бо́льшее расстояние за 6 мин в своем темпе (по измеренному и размеченному через 1 м коридору), при этом разрешается останавливаться и отдыхать во время теста. До проведения теста оценивается общее самочувствие пациента, измеряется АД, пульс, во время теста контролируется общее состояние пациента, после проведения теста – общее состояние пациента, пульс через 10 сек, 1 мин, 3 мин, регистрируется пройденное за 6 мин расстояние. Интерпретация: дистанцию, пройденную в течение 6 мин,

измеряют в м и сравнивают с должным показателем (вычисляют по нижеприведенной формуле, которая учитывает пол, ИМТ и возраст) [197].

Должный показатель для мужчин:1140 - 5,61 х ИМТ - 6,94 х возраст

Должный показатель для женщин:1017 - 6,24 х ИМТ - 5,83 х возраст

Шкала индивидуального восприятия физической нагрузки «шкала Борга» [151]

Заполнялась пациентами группы вмешательства после каждого занятия в тренажерном зале с врачом ЛФК (табл. 10).

Таблица 10. Шкала Борга

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

2.4. 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 Me вычислялся с применением метода Bonett&Price [198]. 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 [199]. 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).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Многокомпонентная программа интенсивной модификации образа жизни

3.1.1. Методология создания программы

Разработка представленной программы осуществлялась под руководством академика РАН Шестаковой М.В., профессора Галстяна Г.Р., профессора Сурковой Е.В. и включала в себя следующие основные этапы:

1. Поиск специалистов для создания мультидисциплинарной команды (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.).

2. Распределение ролей в команде и формирование принципов командной работы специалистов.

3. Разработка структурных компонентов программы:

- Решение вопроса о плане питания пациентов, необходимости применения заменителей питания и единых сборников меню (на 1200, 1500 и 1800 ккал).
- Разработка плана ФУ для выполнения в тренажерном зале и комплексов ФУ для выполнения в амбулаторном режиме (с предоставлением в печатном виде фотографий и подробного описания упражнений, последовательности, необходимого темпа и продолжительности их выполнения (всего 12 комплексов на 12 недель)). Основная роль принадлежала врачу ЛФК, в то же время эндокринолог принимал непосредственное участие в составлении плана ФА на каждом этапе.
- Формирование психологом принципов командной психотерапевтической работы (коучинга здоровья), выделение смысловых блоков занятий, ознакомление с ними других специалистов.
- Составление расписания учебных занятий с определением времени, тем, содержания и продолжительности интерактивных занятий.
- Решение вопроса о частоте самоконтроля, коррекции инсулинотерапии для профилактики гипогликемических состояний во время физических нагрузок, предпочтительном выборе ССП с нейтральным влиянием на МТ или способствующим ее снижению (при имеющейся возможности).

4. Обсуждение этапов программы и их продолжительности, структурных элементов, из которых складывались визиты пациентов обеих групп в исследовательский центр.

5. Разработка методических материалов для пациентов (4 практикума, дневник самоконтроля, информационная карта, сборник комплексов ФУ).

6. Определение популяции скрининга пациентов, критериев включения и невключения, необходимого количества пациентов (в том числе способа распределения по группам – вмешательства и контроля).

7. Организация необходимого обследования участников обеих групп исходно и на протяжении всей программы (включая анкетирование и тестирование).

8. Составление необходимых форм (регистрационная форма, информированное согласие пациента на участие в исследовании, информированные согласия кардиолога и офтальмолога об отсутствии у пациента противопоказаний к выполнению физических нагрузок) для заполнения участниками и специалистами перед включением в программу.

9. Первый визит первого пациента состоялся 11.09.2015 г., а первое занятие первой группы пациентов – 17.09.2015 г.

10. Последнее занятие последней (6-ой) группы пациентов завершилось 19.07.2016 г., а последний визит последнего пациента – 06.04.2017 г.

3.1.2. Структурные компоненты программы

Разработана и адаптирована к применению в рутинной клинической практике комплексная 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 («Хочу все знать»), диетологического («Гурманика»), по ЛФК («ФизкультУра!»), психологического («Полет шмеля»); информационной карты, сборника 12 комплексов ФУ и дневника самоконтроля (рис. 5). Информационную карту пациенты группы вмешательства заполняли до включения в программу, она содержала вопросы по питанию, ФА, контролю СД, психологические тесты и помогала специалистам лучше узнать пациента.

Рисунок 5. Методические материалы для пациентов

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 [26, 45].

Пациентам было рекомендовано:

- Придерживаться рационального режима питания: 3 основных приема пищи + 2 перекуса (при необходимости), максимальное время между приемами пищи составляло 4 часа, последний прием пищи осуществлялся за 3-4 часа до сна.
- Соблюдать питьевой режим: 1,5-2 л воды в день.
- Потреблять не менее 400-500 г овощей в день, в каждый прием пищи необходимо включать овощи.
- Исключить или максимально ограничить потребление жиров животного происхождения (в том числе жирных сортов мяса, субпродуктов, молочных продуктов с высоким содержанием жира и т.д.) и легко усваиваемых углеводов (в том числе меда, фруктовых соков и т.д.).
- Уменьшить потребление белков (предпочтительны белки растительного происхождения) и трудно усваиваемых углеводов (предпочтительны овощи, цельнозерновые продукты, молочные продукты с низким содержанием жира, фрукты).
- Включать в рацион продукты, богатые моно- и полиненасыщенными жирными кислотами (рыба, оливковое масло).
- В качестве перекусов выбирать: овощи (кроме картофеля), фрукты, молочные продукты с низким содержанием жира.
- Ограничить потребление поваренной соли до 5 г в день.
- Из алкогольных напитков предпочтение отдавать сухому красному вину, но не более 140 г для женщин и 280 г для мужчин в день (при отсутствии противопоказаний, не ежедневно).
- Проводить количественный подсчет углеводов по системе «хлебных единиц» пациентам, получающим в качестве ССП инсулин ультракороткого/короткого действия.

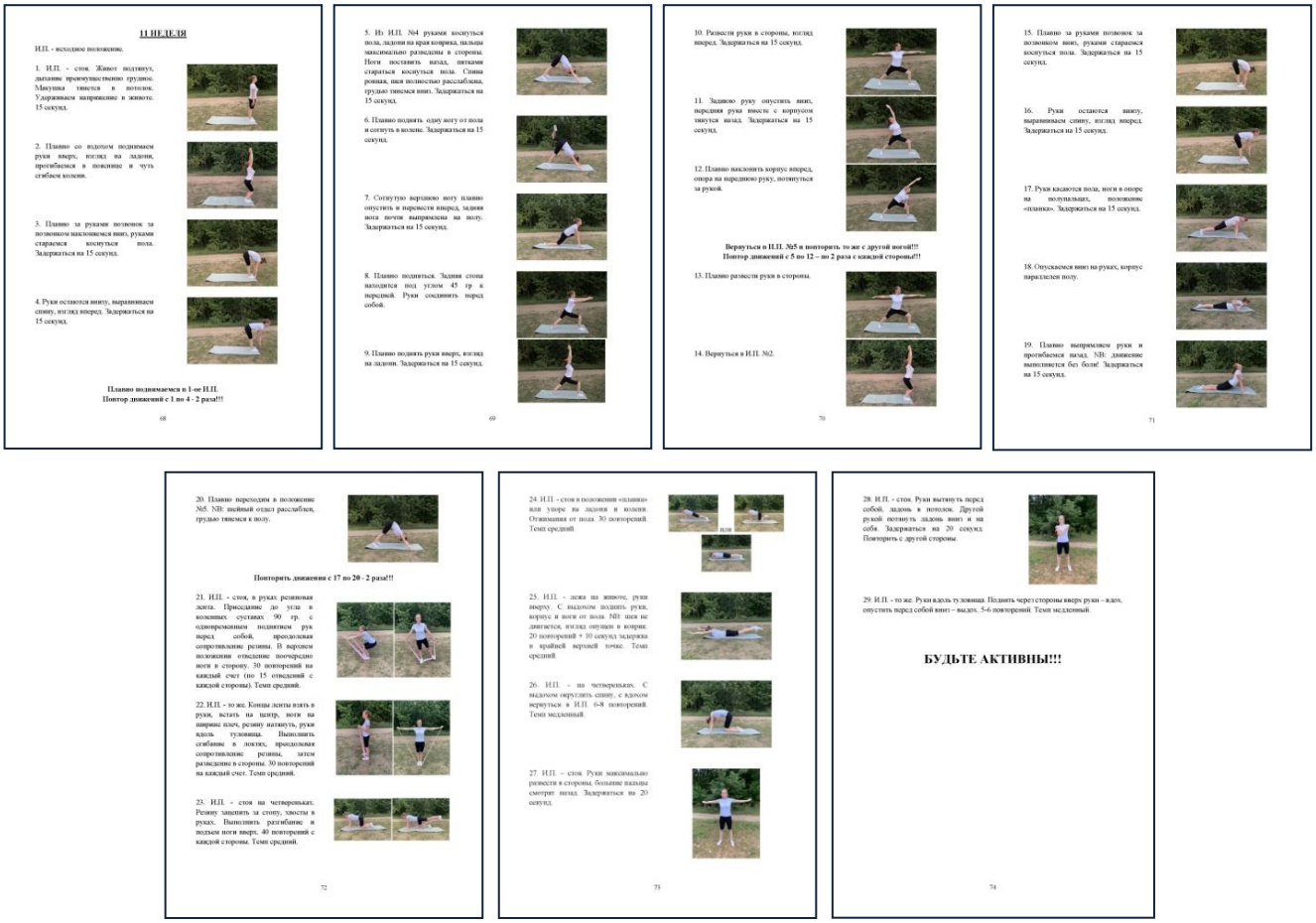
Заменители питания в данном исследовании не применялись.

На втором занятии «Сбалансированная шкала калорий. Контроль размера порций» пациенты обучались подсчету суточной калорийности питания (необходимый инструмент для контроля размера порций и выбора полезных продуктов). Ежедневный дефицит калорий составлял 500-1000 ккал в сутки по сравнению с прежним рационом, при суточной калорийности не менее 1200 ккал для женщин и 1500 ккал для мужчин. Стоит отметить, что только небольшая часть пациентов ежедневно считала калории, бо́льшая часть проводила контроль размера порций с помощью подручных средств (ложки, стаканы, штуки и т.д.). Однако научить пациента считать суточный калораж питания и однократно оценить полученную цифру – необходимо, особенно если пациент говорит: «Я мало ем, но прибавляю в весе».

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 и наглядно показать, что тот или иной выбор, как правило, зависит от самого человека, а не от внешних условий и социального окружения (однако социальная поддержка порой играет немаловажную роль).

Регулярное выполнение дозированной сбалансированной физической нагрузки

Пациентам было рекомендовано увеличить аэробную физическую нагрузку (пешая ходьба, велосипед, плавание, лыжи и т.д.) 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 месяца программы, пациенты занимались самостоятельно, учитывая полученные знания и разработанные материалы (рис. 6).



11 НЕДЕЛЯ

И.П. - исходное положение.

1. И.П. - стоя. Живот подтянут, дыхание преимущественно грудное. Макушка тянется в потолок. Ударяющим напряжение и живота. 15 секунд.

2. Плавно со вдохом поднимаем руки вверх, взгляд на ладони, прогибаемся в пояснице и чуть сгибаем колени.

3. Плавно за руками позвонок за позвонком наклоняемся вниз, руками стараемся коснуться пола. Задержаться на 15 секунд.

4. Руки остаются внизу, выравниваем спину, взгляд вперед. Задержаться на 15 секунд.

Плавно поднимаемся в I-ое И.П.
Повтор движений с 1 по 4 - 2 раза!!!

68

5. Из И.П. №4 руками коснуться пола, ладони на краю коврика, пальцы максимально разведены в стороны. Ноги поставить назад, пятками стараться коснуться пола. Спина ровная, шея полностью расслаблена, грудью тянемся вниз. Задержаться на 15 секунд.

6. Плавно подвать одну ногу от пола и согнуть в колене. Задержаться на 15 секунд.

7. Согнутую вторую ногу плавно опустить и вернести вперед, задняя нога почти выпрямлена на полу. Задержаться на 15 секунд.

8. Плавно подняться. Задняя стопа находится под углом 45 гр к передней. Руки соединить перед собой.

9. Плавно подвать руки вверх, взгляд на ладони. Задержаться на 15 секунд.

69

10. Развести руки в стороны, взгляд вперед. Задержаться на 15 секунд.

11. Заднюю руку опустить вниз, передняя рука вместе с корпусом тянутся назад. Задержаться на 15 секунд.

12. Плавно наклонить корпус вперед, опора на переднюю руку, потянуться за рукой.

Вернуться в И.П. №5 и повторить то же с другой ногой!!!
Повтор движений с 5 по 12 – по 2 раза с каждой стороны!!!

13. Плавно развести руки в стороны.

14. Вернуться в И.П. №2.

70

15. Плавно за руками позвонок за позвонком вниз, руками стараемся коснуться пола. Задержаться на 15 секунд.

16. Руки остаются внизу, выравниваем спину, взгляд вперед. Задержаться на 15 секунд.

17. Руки касаются пола, ноги в опоре на полупальцах, положение «планка». Задержаться на 15 секунд.

18. Опускаемся вниз на руках, корпус параллелен полу.

19. Плавно выпрямляем руки и прогибаемся назад. NB: движение выполняется без боли! Задержаться на 15 секунд.

71

20. Плавно переходим в положение №5. NB: шейный отдел расслаблен, грудью тянемся к полу.

Повторить движения с 17 по 20 - 2 раза!!!

21. И.П. - стоя, в руках резиновая лента. Приседание до угла в коленных суставах 90 гр. с одновременным подниятием рук перед собой, преодолевая сопротивление резины. В нерхнем положении отведение поочередно ноги в сторону. 30 повторений на каждый счет (по 15 отведений с каждой стороны). Темп средний.

22. И.П. - то же. Концы ленты взять в руки, встать на центр, ноги на ширине плеч, резину натянуть, руки вдоль туловища. Выполнить сгибания в локтях, преодолевая сопротивление резины, затем разведение в стороны. 30 повторений на каждый счет. Темп средний.

23. И.П. - стоя на четвереньках. Резину зацепить за стопу, концы в руках. Выполнить разгибание и подъем ноги вверх. 40 повторений с каждой стороны. Темп средний.

72

24. И.П. - стоя в положении «планки» или упоре на ладони и колени. Отжимания от пола. 30 повторений. Темп средний.

или

25. И.П. - лежа на животе, руки вверху. С выдохом поднять руки, корпус и ноги от пола. NB: шея не двигается, взгляд опущен в коврик. 20 повторений + 10 секунд задержка в крайней верхней точке. Темп средний.

26. И.П. - на четвереньках. С выдохом округлить спину, с вдохом вернуться в И.П. 6-8 повторений. Темп медленный.

27. И.П. – стоя. Руки максимально разнести в стороны, большие пальцы смотрят назад. Задержаться на 20 секунд.

73

28. И.П. - стоя. Руки вытянуть перед собой, ладонь в потолок. Другой рукой потянуть ладонь вниз и на себя. Задержаться на 20 секунд. Повторить с другой стороны.

29. И.П. - то же. Руки вдоль туловища. Поднять через стороны вверх руки – вдох, опустить перед собой вниз – выдох. 5-6 повторений. Темп медленный.

БУДЬТЕ АКТИВНЫ!!!

74

Рисунок 6. Образец комплекса ФУ для выполнения в амбулаторном режиме (11-ая неделя)

При составлении плана 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) (табл. 11). С целью проведения полноценных тренировок в тренажерном зале использовался следующий спортивный инвентарь: гимнастические коврики, циклические тренажеры с кардиодатчиками (велоэргометр, эллипс, степпер, тредмил) и пульсометры (для безопасного и качественного выполнения ФУ на тренажерах), эластичные ленты, гантели (0,5, 1 и 2 кг), балансировочные подушки. Интенсивность нагрузок была выше минимально необходимой для улучшения настоящей физической работоспособности пациентов, но ниже уровня, которой мог бы вызвать патологические клинические симптомы. Продолжительность и интенсивность тренировок

постепенно возрастали, комплексы ФУ, выполняемые как в центре, так и в амбулаторном режиме, усложнялись.

Таблица 11. Структура занятий в тренажерном зале

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

Командная психотерапевтическая работа (коучинг здоровья)

Данный раздел частично был представлен в ранее опубликованной статье «Психологическая составляющая комплексной программы модификации образа жизни пациентов с избыточной МТ (ожирением) и СД2» в соавт. с Л.М. Рудиной, Л.В. Савельевой, М.В. Гуркиной, Е.В. Сурковой, Г.Р. Галстяном, М.В. Шестаковой [200].

Основная задача коучинга здоровья – изменение системы убеждений, формирование толерантности к изменениям; повышение самоэффективности пациента. Самоэффективность – вера в эффективность собственных действий, убеждение человека в том, что в сложной ситуации он сможет продемострировать удачное поведение. Общая модель работы была выстроена в концепции краткосрочного управляющего воздействия для формирования долгосрочных поведенческих изменений участника. На первом занятии после кратких пояснений о формате работы, принципах построения взаимодействия, ознакомления с методическими материалами и формирования обратной связи были представлены смысловые блоки занятий. Они могли меняться местами, в зависимости от того, что в первую очередь представлялось важным конкретной группе.

- 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). Формулировка цели осуществлялась 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. Речь идет не об остальных участниках программы, а о ближайшем окружении, так как 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.

На первом занятии с психологом каждая команда (по добровольному принципу) делилась на пары или тройки участников, которые получали задание поддерживать связь друг с другом каждый день в любой удобной форме и объеме, делиться успехами и неудачами, поддерживать и помогать друг другу.

Комплексное обучение пациентов в групповом формате

Учебные занятия проводились каждую неделю в вечернее время (для удобства пациентов) в течение первых 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. Продолжительность 1 занятия – 60 мин. Было составлено расписание занятий, которого придерживались специалисты (3 занятия проводил эндокринолог, 3 – диетолог, 2 – врач ЛФК, 4 - психолог) (табл. 12).

Таблица 12. 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 медикаментозной терапии

Все ССП условно разделены на 3 группы: препараты, прием которых может быть ассоциирован с прибавкой МТ (инсулин, тиазолидиндионы, глиниды, препараты сульфонилмочевины), не влияющие на МТ (бигуаниды, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), ингибиторы альфа–глюкозидазы) и способствующие снижению МТ (агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), иНГЛТ-2) [26]. Подбор лекарственной терапии основывался исключительно на медицинских показаниях в соответствии с принятой клинической практикой и не зависел от включения пациента в исследование. Препараты для лечения ожирения в данном исследовании не применялись. Все пациенты на протяжении исследования контролировали уровень гликемии не менее 3 раз в сутки (в разное время, в том числе до и после выполнения ФА). Каждую неделю, учитывая данные дневника самоконтроля, эндокринолог при необходимости проводил коррекцию сахароснижающей терапии (предпочтение отдавалось препаратам из второй и третьей группы). Участникам, получающим базис-болюсную инсулинотерапию, перед выполнением ФА рекомендовали уменьшить дозу ультракороткого/короткого инсулина, чтобы избежать возникновения гипогликемических состояний.

На протяжении всего исследования (48 недель) пациенты ежедневно заполняли дневник самоконтроля (контроль общего самочувствия, питания, ФА, показателей гликемии, АД, пульса, получаемых препаратов).

Еженедельный визит пациента группы вмешательства в интенсивный этап программы (12 недель) длился 2,5-3 часа и включал несколько элементов (табл. 13). Подробный алгоритм проведения занятий представлен в Приложении 1.

Таблица 13. Структурные элементы еженедельного визита пациента группы вмешательства

Продолжительность	Действия
60 мин	Групповое обучение в интерактивной форме с участием вышеуказанных специалистов (1 неделя – 1 специалист)
15 мин	Контроль клинических показателей (гликемии, МТ, ИМТ, ОТ, ОБ, соотношения ОТ/ОБ, АД, пульса), осмотр стоп
в первый месяц программы 30 мин; затем 60 мин	Выполнение ФУ под руководством врача ЛФК
45 мин	Оценка НЯ, дневника самоконтроля за прошедшую неделю и коррекция терапии при необходимости

3.2. Исходные характеристики пациентов

3.2.1. Демографические и клинические характеристики пациентов

В анализ включены пациенты, которые завершили исследование (Per protocol): 55 – группа вмешательства и 19 – контрольная группа (табл. 14). Несмотря на то, что группы исходно различались по возрасту и имелась статистическая тенденция различий по длительности СД2, при проведении корреляционного анализа впоследствии связи между возрастом, длительностью СД и снижением МТ через 12 мес выявлено не было, поэтому указанные факторы не являлись конфаундерами при получении нижеописанных результатов.

Группа вмешательства состояла из 37 женщин и 18 мужчин. 33 участника (60%) получили высшее образование, 19 (35%) – среднее профессиональное образование, 3 (5%) – среднее образование. На момент участия в исследовании 34 пациента (62%) работали, 21 (38%) – не работали. 21 участник (38%) никогда не курил, 12 (22%) – курили на момент включения в исследование, 22 (40%) – отказались от курения в прошлом.

Контрольная группа состояла из 12 женщин и 7 мужчин. 14 участников (74%) получили высшее образование, 4 (21%) – среднее профессиональное образование, 1 (5%) – среднее образование. На момент участия в исследовании 5 пациентов (26%) работали, 14 (74%) – не

работали. 10 участников (53%) никогда не курили, 4 (21%) – курили на момент включения в исследование, 5 (26%) – отказались от курения в прошлом.

Таблица 14. 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
HbA_{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
КФК, 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

*Me [Q_1; Q_3]

**Пороговый P_0=0,003 (после применения поправки Бонферрони)

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%) – ≥9,0%. Все участники (100%) имели дислипидемию и 42 (76%) – АГ.

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%) – ≥9,0%. Все участники (100%) имели дислипидемию и 17 (89%) – АГ.

Для аргументирования репрезентативности изучаемой выборки использовались данные Федерального регистра СД (статус 2018 г.) (табл. 15) [201].

Таблица 15. Сравнение изучаемой выборки пациентов с генеральной совокупностью по данным регистра СД в РФ

Параметр	**Группа вмешательства (n=55)**	**Контрольная группа (n=19)**	**Генеральная совокупность (n=4 237 291)**
Пол, %, 95% ДИ	67% (53%; 79%) – женщины 33% (21%; 47%) – мужчины	63% (38%; 84%) – женщины 37% (16%; 62%) – мужчины	71% – женщины 29% – мужчины
Возраст, годы, Me (95% ДИ)	54 (51; 57)	63(61; 65)	Наибольшее количество пациентов с СД2 отмечалось в возрастных группах от 56 до 70 лет
Количество пациентов с уровнем HbA_{1C}<7%, %, 95% ДИ	53% (40%; 65%)	42% (23%; 64%)	52%
Структура сахароснижающей терапии, %, 95% ДИ	73% (59%; 84%) – не инсулиновые ССП, 22% (12%; 35%) – инсулинотерапия, 5% (1%; 5%) – диетотерапия	79% (54%; 94%) – не инсулиновые ССП, 21% (6%; 46%) – инсулинотерапия	75,1% – не инсулиновые ССП, 18,5% – инсулинотерапия, 1,7% – диетотерапия, 4,7% – терапия не указана

На основании вышеизложенных данных с высокой долей вероятности можно заключить, что изучаемая выборка являлась репрезентативной и соответствовала генеральной совокупности.

3.2.2. Оценка сердечно-сосудистого риска

На сегодняшний день для оценки сердечно-сосудистого риска в общей популяции используется шкала SCORE. У больных СД применений данной шкалы (в том числе других шкал) не рекомендуется [26]. В представленном исследовании оценка сердечно-сосудистогого риска проводилась согласно клиническим рекомендациям по СД, предиабету и ССЗ Европейского общества кардиологов (ESC) от 2019 г. (табл. 16) [202].

Таблица 16. Категории сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД

Очень высокий риск	Пациенты с СД и ССЗ атеросклеротического генеза или с поражением органов-мишеней (протеинурия, СКФ<30 мл/мин/1,73 м^2, гипертрофия левого желудочка или ретинопатия) или с 3 и более факторами риска (возраст, АГ, дислипидемия, курение, ожирение) или с ранним началом СД 1 типа (длительностью >20 лет)
Высокий риск	Пациенты с СД длительностью ≥10 лет без поражения органов мишеней, но с фактором риска
Умеренный риск	Молодые пациенты (<35 лет для СД 1 типа и <50 лет для СД2) с длительностью СД <10 лет, без каких-либо факторов риска

Таким образом, 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.

3.2.3. Результаты психологического тестирования

Данный раздел был частично представлен в ранее опубликованной статье «Психологическая составляющая комплексной программы модификации образа жизни пациентов с избыточной МТ (ожирением) и СД2» в соавт. с Л.М. Рудиной, Л.В. Савельевой, М.В. Гуркиной, Е.В. Сурковой, Г.Р. Галстяном, М.В. Шестаковой [200].

Результаты по ТАС Л.М. Рудиной

В целом, участники демонстрировали достаточно пессимистичный стиль мышления (рис. 7). Оценка по временной шкале колебалась от уровня «весьма пессимистично» до «умеренный пессимизм». Респонденты были склонны оперировать такими понятиями как «всегда» и «никогда», рассматривая неприятности и проблемы как постоянно действующий фактор («плохие события возникают гораздо чаще, успехи же бывают редкими и непродолжительными»). По позиции широты отмечался умеренный пессимизм – участники были склонны объяснять успехи локальными причинами, и, наоборот, конкретную неудачу «распространяли» на многие сферы деятельности. Пессимизм по параметру широты свидетельствует о склонности человека 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. Стоит отметить, что участники обладали ярко выраженным внутренним локусом контроля для неудач. Женщины были склонны к большей драматизации при оценке событий по многим шкалам, однако статистически значимые различия между мужчинами и женщинами по какой-либо шкале атрибутирования отсутствовали.

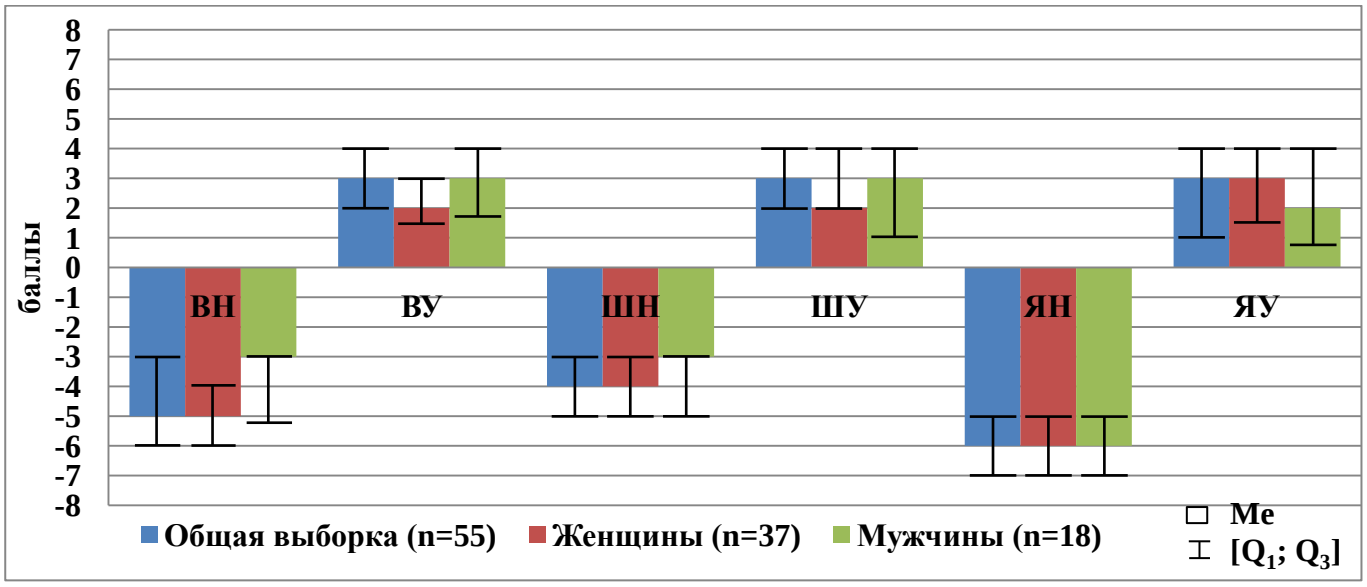


Рисунок 7. Результаты по ТАС Л.М. Рудиной (баллы) (n=55)

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)

Результаты по всем шкалам находились в пределах средних значений (рис. 8). Все участники достаточно болезненно переживали неудачи, сосредотачивались на эмоциональных переживаниях, были склонны к излишним раздумьям. 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.). Весьма неожиданным оказалось, что женщины демонстрировали более высокие показатели по шкалам «планирование» и «реализация». Возможно, это было обусловлено тем, что женщины более склонны к волевой регуляции в формате самоконтроля (гиперконтроля) – ресурсо-затратному механизму деятельности, а мужчины – к саморегуляции, что позволяет им поддерживать эмоциональное напряжение на сравнительно низком уровне. Однако статистически значимые различия между мужчинами и женщинами по какой-либо шкале отсутствовали.

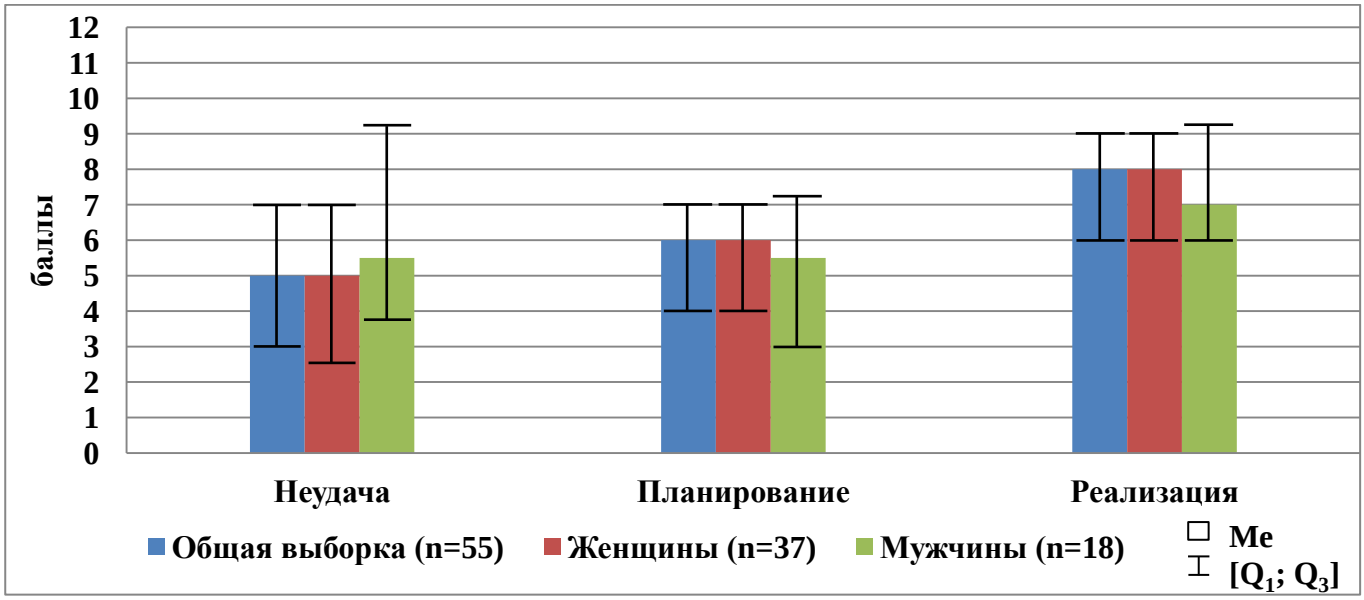


Рисунок 8. Результаты по тесту «Шкала контроля за действием» Ю. Куля (баллы) (n=55)

Максимальная оценка по любой шкале – 12 баллов.

Результаты по тесту «Шкала общей самоэффективности» Р. Шварцера и М. Ерусалима (адаптация В.Г. Ромека)

Участники демонстрировали средний уровень самоэффективности, т.е. субъективной уверенности в том, что приступая к какому-либо виду деятельности, они смогут завершить начатое (рис. 9). Женщины по сравнению с мужчинами обладали меньшей уверенностью в собственной эффективности и были склонны занижать свои способности закончить работу. Статистически значимые различия между мужчинами и женщинами по уровню самоэффективности отсутствовали.

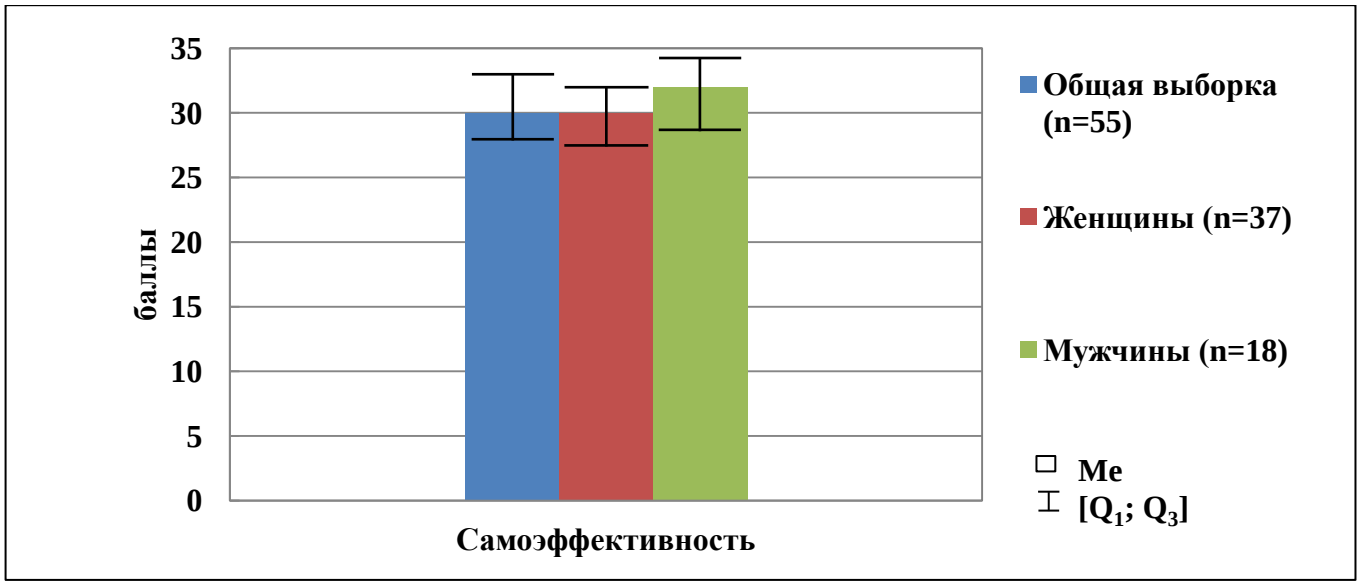


Рисунок 9. Результаты по тесту «Шкала общей самоэффективности» Р. Шварцера и М. Ерусалима (баллы) (n=55)

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

При проведении корреляционного анализа были выявлены определенные особенности стиля мышления участников. Пессимистичное прогнозирование наступления плохих событий во времени (шкала ВН) соотносилось с универсальным (широким) объяснением неудач (шкала ШН) (0,599; p<0,001, метод ранговой корреляции Спирмена) и, соответственно, снижало уверенность в собственной эффективности (-0,269; p=0,047, метод ранговой корреляции Спирмена). Внутренний локус контроля при оценке неблагоприятных событий (шкала ЯН) обратно коррелировал с локализацией объяснения собственных успехов (шкала ШУ), то есть успех, как правило, приписывался случайным причинам (-0,295; p=0,029, метод ранговой корреляции Спирмена). В свою очередь, индивид, склонный давать универсальные объяснения собственным успехам (шкала ШУ), не готов винить себя за неудачи, но причину успеха видит в собственных умениях (шкала ЯУ) (0,269; p=0,047, метод ранговой корреляции Спирмена) и уверен в способности довести задуманное дело до конца (0,318; p=0,018, метод ранговой корреляции Спирмена). Также было отмечено, чем бо́льшим уровнем самоэффективности обладал участник, тем чаще он был ориентирован на действие, а не на эмоциональное состояние в случае возникновения неблагоприятного события (0,392; p=0,003, метод ранговой корреляции Спирмена).

Таким образом, респонденты обладали достаточно пессимистичным стилем мышления; были склонны эмоционально переживать неудачи, фиксируясь на состоянии, а не на действии, при этом негативное эмоциональное состояние присутствовало как на этапе планирования, так и реализации задуманного; собственные возможности по завершению предстоящей работы

оценивали невысоко. Принимая во внимание вышесказанное, участникам было сложно определить «пространство» своей ответственности во взаимодействии с командой специалистов и оценить ответственность за «последствия несоответствия», а главное – собственные возможности и действия, следующие за этим несоответствием (в неподконтрольной врачам области).

3.2.4. Данные по уровню физической подготовки

Медиана расстояния, пройденного участниками 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). Обращает на себя внимание статистически значимая отрицательная слабая связь между результатом теста с 6-минутной ходьбой и полученным баллом по шкале Борга (-0,293; p=0,037, метод ранговой корреляции Спирмена), т.е. чем лучше получался результат в ходе теста, тем легче участник переносил первую тренировку (был более подготовленным к физическим нагрузкам).

Лидирующие позиции среди «барьеров» для выполнения физических нагрузок (данные из информационной карты) занимали следующие: «Я хочу выполнять больше ФУ, но просто не могу заставить себя придерживаться определенного плана» (66% участников), «Я думаю начать заниматься, но не могу себя заставить» (58%), «Для меня проще не заставлять себя заниматься спортом, чем выйти и начать заниматься» (48%). Полученные данные представляют некоторый интерес, так как «барьеры», связанные с отсутствием спортивного оборудования и зала, поддержки со стороны семьи и друзей, нехваткой времени, здоровьем и риском травматизма имеют менее важное значение для пациентов, чем мотивационный компонент.

3.2.5. Дополнительные сведения из информационной карты

Информационная карта включала вопросы из раздела «Проблемные области» при СД», при анализе которого были получены нижеперечисленные данные: 32% пациентов не имели четких и конкретных целей лечения СД, 29% – испытывали неудовлетворенность своим лечением, 12% – были недовольны своим врачом-эндокринологом, 38% – испытывали страх при мысли о жизни с СД, 36% – испытывали депрессию, когда думали о жизни с СД, 40% – испытывали подавленность от заболевания СД, 31% – чувствовали гнев, когда думали о жизни с СД, 61% – принимали свой СД, 33% – беспокоились о низком уровне глюкозы в крови, 50% – думали об осложнениях СД в будущем, 69% – испытывали чувство вины или тревоги, когда им не удавалось контролировать

СД, 33% – чувствовали, что СД забирает слишком много умственной и физической энергии каждый день, 24% – испытывали одиночество.

В данном опроснике также были представлены вопросы, относящиеся к самоконтролю СД: 85% участников регулярно проверяли уровень глюкозы в крови с помощью глюкометра (оставшиеся 15% делали это иногда), 43% – соблюдали диету, 31% – контролировали размер порций, 65% – ограничивали жиры в питании, 65% – читали этикетки на продуктах, 54% – совершали ежедневные пешие прогулки, 31% – регулярно делали ФУ, 38% – ежедневно осматривали стопы, 45% – имели при себе легко усваиваемые углеводы на случай возникновения гипогликемии, 6% – носили с собой «паспорт диабетика», 73% - регулярно ходили к врачу.

3.3. Результаты применения программы модификации образа жизни

3.3.1. Динамика антропометрических показателей

В группе вмешательства наиболее значимая потеря МТ отмечалась в первые 3 мес программы, когда проводились мероприятия по модификации образа жизни в интенсивном режиме. 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. 17). Максимальное снижение МТ в группе вмешательства через 12 мес достигло -28,1 кг (-25,1%).

36 пациентов (65%) группы вмешательства к концу программы достигли клинически значимого снижения МТ (≥5%), из них 23 человека похудели на 10% и более; в контрольной группе только 5 участников (26%) достигли снижения МТ≥5%, из них 1 человек похудел на 10% и более. Шансы снижения МТ на 5% и более через 12 мес в группе вмешательства были в 5,3 раза выше, чем в контрольной группе (95% ДИ [1,7; 17,0]; p=0,006, точный критерий Фишера) (рис. 10). Шансы снижения МТ на 10% и более через 12 мес в группе вмешательства были в 12,9 раз выше, чем в контрольной группе (95% ДИ [1,6; 103,9]; p=0,004, точный критерий Фишера).

Таблица 17. Динамика МТ обеих групп в абсолютных величинах и процентном выражении (n=74)

Параметр*	Исходно	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес	p, 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 [Q_1; Q_3]

[**] Пороговый P_0=0,01 (после применения поправки Бонферрони)

[***] Пороговый P_0=0,013 (после применения поправки Бонферрони)

[#]ΔМТ = (МТ через 3, 6, 9, 12 мес - МТ исходно) * 100% / МТ исходно

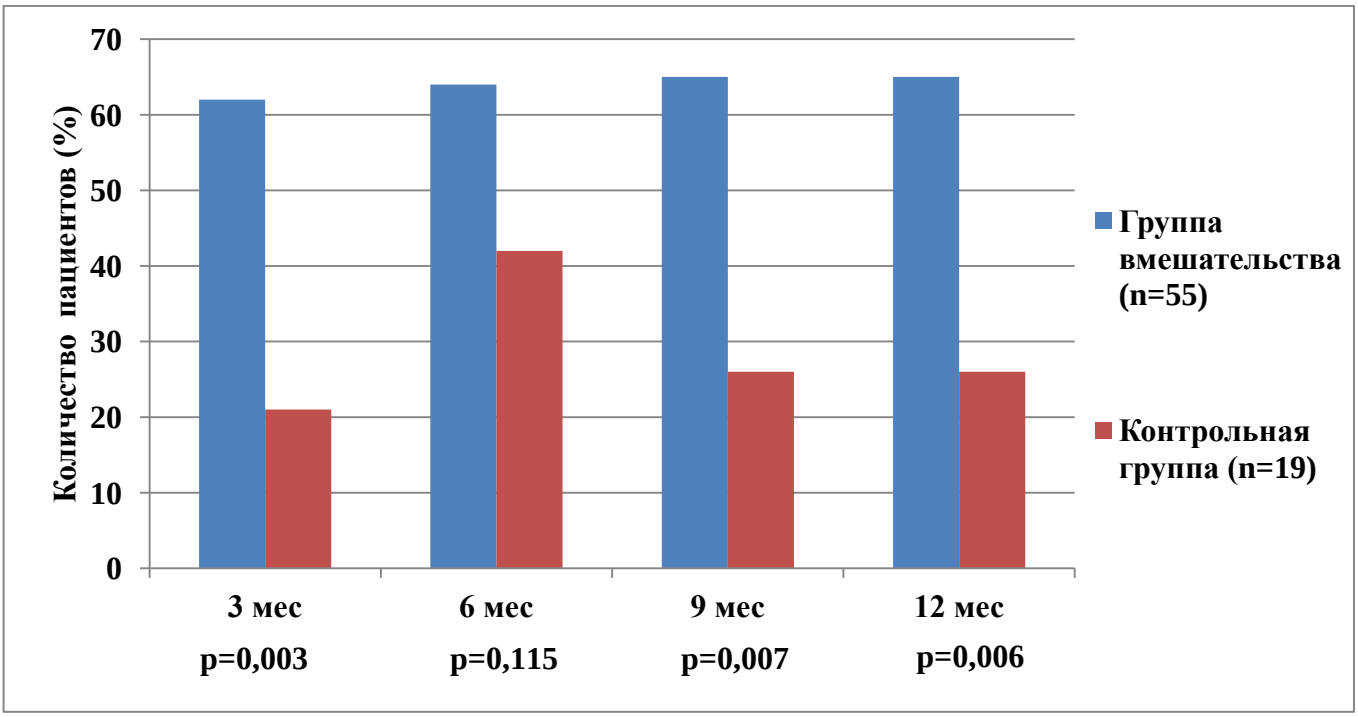


Рисунок 10. Количество пациентов, достигших снижения МТ≥5%, в обеих группах (%) (n=74), точный критерий Фишера, пороговый P_0=0,013 (после применения поправки Бонферрони)

В группе вмешательства медиана снижения ИМТ к концу наблюдения составила -2,7 кг/м^2 [-4,4; -1,0], а в контрольной группе -1,1 кг/м^2 [-1,6; 0,5] (p=0,001, тест Манна-Уитни). 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». Перераспределение пациентов по категориям «избыточный вес», «ожирение 1 степени» и «ожирение 2 степени» показано на рис. 11 и 12.

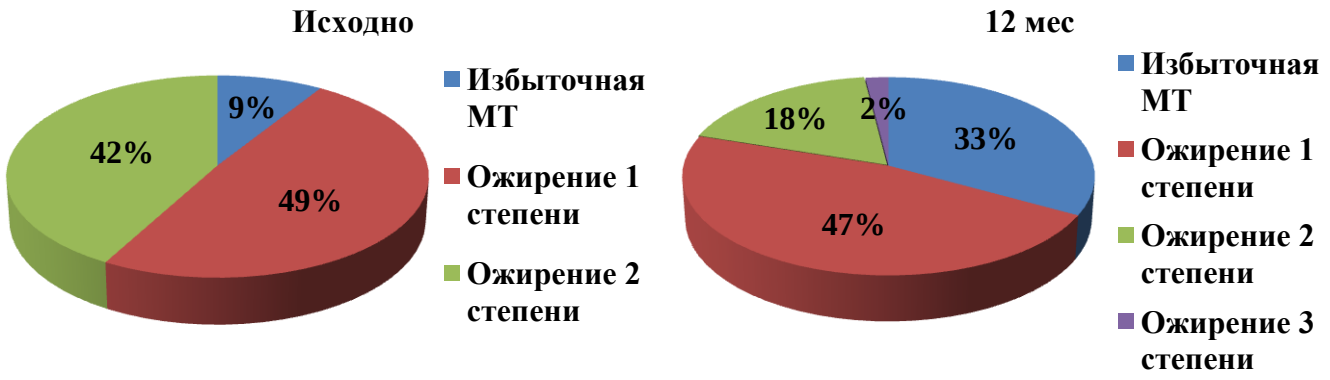


Рисунок 11. Перераспределение пациентов группы вмешательства по ИМТ (%) (n=55)

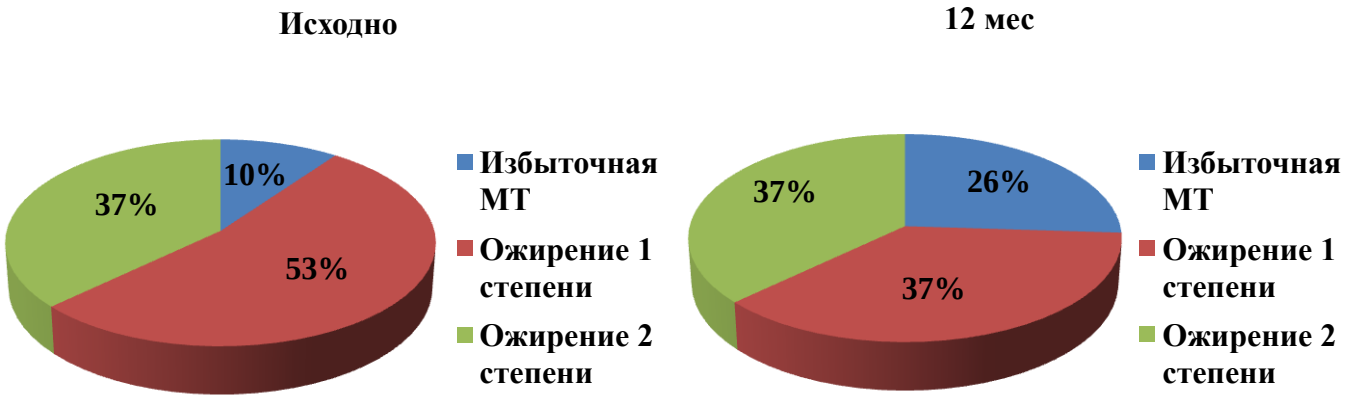


Рисунок 12. Перераспределение пациентов контрольной группы по ИМТ (%) (n=19)

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], соответственно; в контрольной группе статистически значимых различий между значением ОТ исходно и через 12 мес не получено – 0 [-3; 2], а соотношение ОТ/ОБ увеличилось на 0,02 [0; 0,04] (p<0,001, тест Манна-Уитни) (табл. 18).

Таблица 18. 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/м^2						
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 [Q_1; Q_3]

** Пороговый P_0=0,01 (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. 19).

Таблица 19. Динамика показателей пациентов группы вмешательства 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

*Me [Q_1; Q_3]

**Пороговый P_0=0,017 (после применения поправки Бонферрони)

3.3.2. 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. 20). Максимальное снижение уровня HbA_{1C} зафиксировано в группе вмешательства через 12 мес (-7,8%). 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. 13).

К концу исследования в группе вмешательства было отмечено бо́льшее 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. 14).

На рис. 15, 16 представлено общее количество пациентов в обеих группах с индивидуальными целевыми уровнями HbA_{1C} и ГПН исходно, через 3 и 12 мес исследования.

Таблица 20. 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]	0,003
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]	0,141

*Me [Q_1; Q_3]

** Пороговый P_0=0,01 (после применения поправки Бонферрони)

***Пороговый P_0=0,017 (после применения поправки Бонферрони)

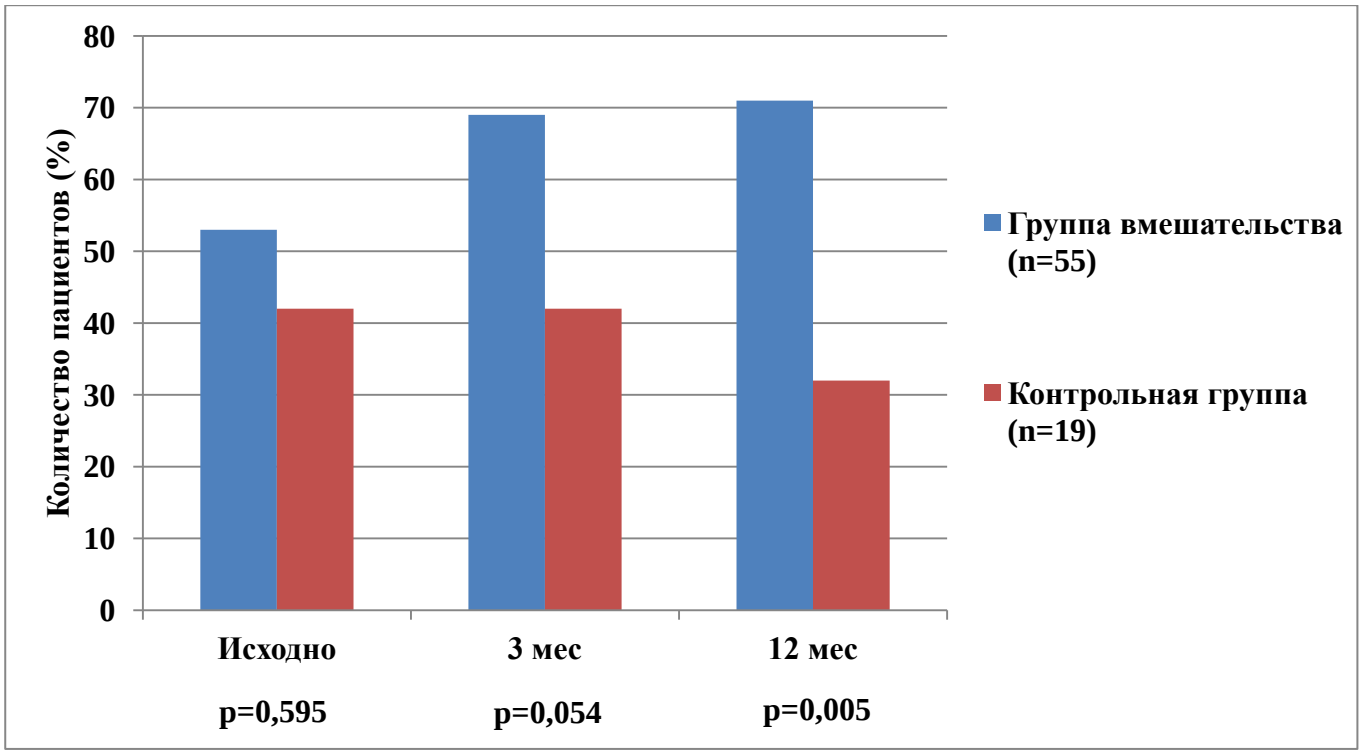


Рисунок 13. Количество пациентов с уровнем HbA_{1C}<7,0% в обеих группах (%) (n=74), точный критерий Фишера, пороговый P_0=0,017 (после применения поправки Бонферрони)

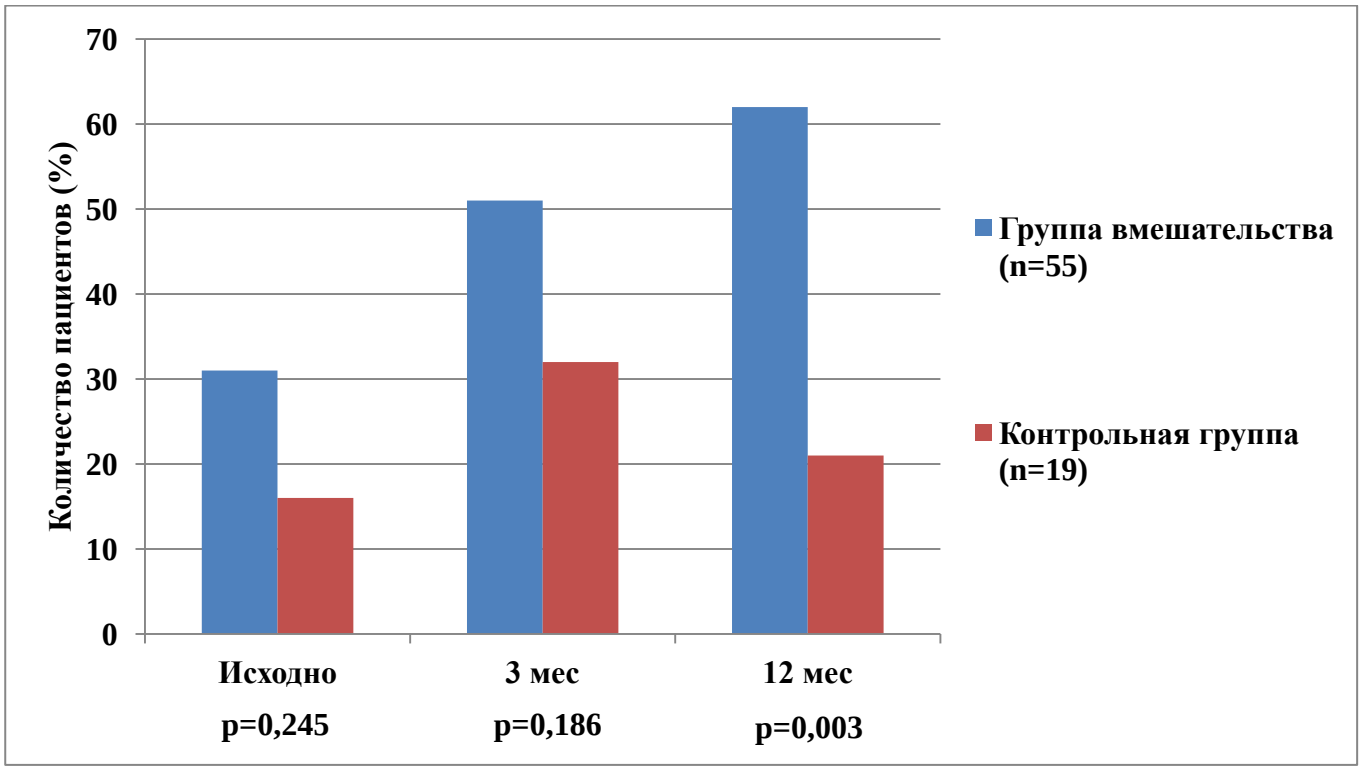


Рисунок 14. Количество пациентов с уровнем ГПН<7,0 ммоль/л в обеих группах (%) (n=74), точный критерий Фишера, пороговый P_0=0,017 (после применения поправки Бонферрони)

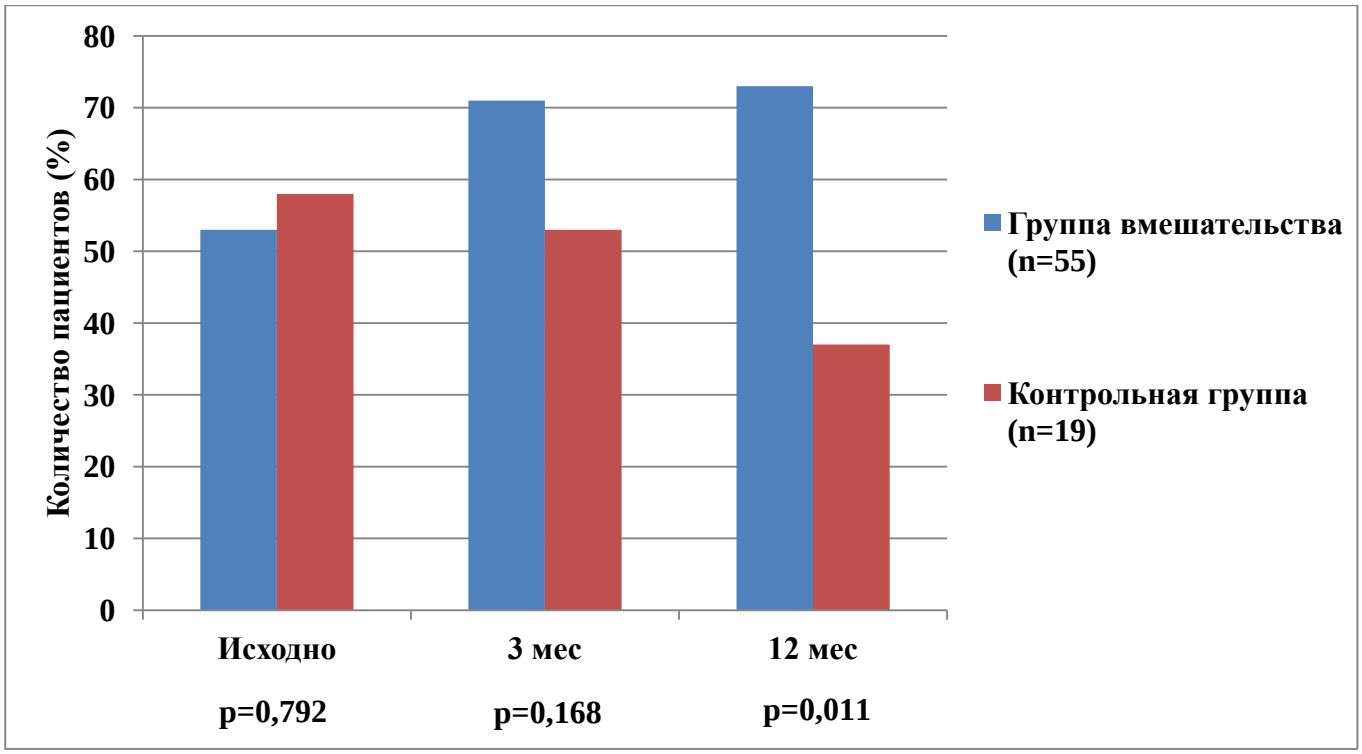


Рисунок 15. Количество пациентов с индивидуальным целевым уровнем HbA_{1C} в обеих группах (%) (n=74), точный критерий Фишера, пороговый P_0=0,017 (после применения поправки Бонферрони)

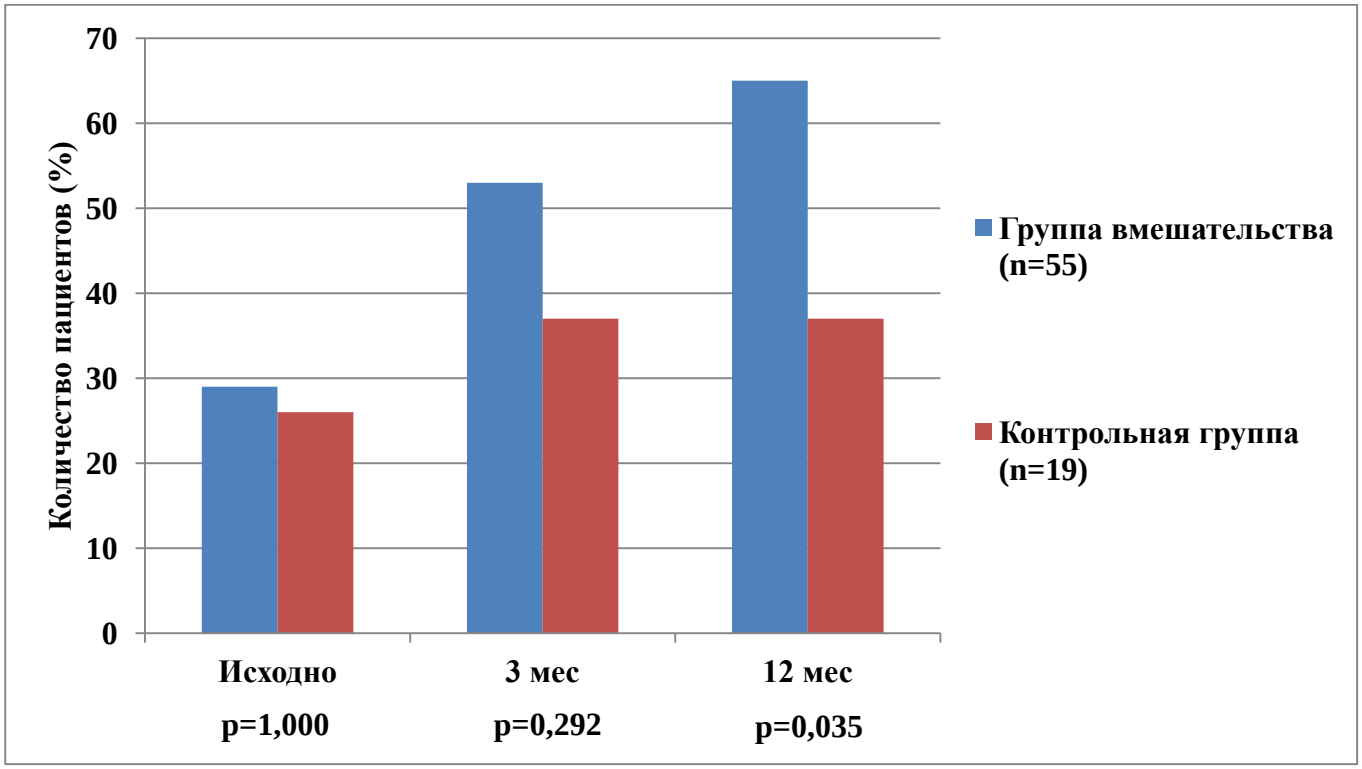


Рисунок 16. Количество пациентов с индивидуальным целевым уровнем ГПН в обеих группах (%) (n=74), точный критерий Фишера, пороговый P_0=0,017 (после применения поправки Бонферрони)

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. 21) . Сравнение групп по динамике кардиометаболических показателей через 3 и 12 мес отражено в табл. 22.

Таблица 21. 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	2,5 [1,8; 5,0]	2,6 [1,0; 4,4]	1,9 [0,7; 3,6]	0,002

вмешательства (n=55) 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 [Q_1; Q_3]

**Пороговый P_0=0,017 (после применения поправки Бонферрони)

Таблица 22. Сравнение групп по динамике кардиометаболических показателей через 3 и 12 мес (n=74)

Показатель*	Группа вмешательства (n=55)	Контрольная группа (n=19)	p**, тест Манна-Уитни
ΔОХ (3 мес), ммоль/л	-0,4 [-1,1; 0,3]	-0,2 [-0,7; 0,5]	0,393
ΔОХ (12 мес), ммоль/л	-0,3 [-1,7; 0,3]	-0,6 [-1,3; 0,2]	0,897
ΔЛПНП (3 мес), ммоль/л	-0,1 [-0,6; 0,3]	-0,3 [-0,7; 0,4]	0,701
ΔЛПНП (12 мес), ммоль/л	-0,3 [-1,0; 0,3]	-0,2 [-0,7; 0,4]	0,915
ΔЛПВП (3 мес), ммоль/л	0 [-0,1; 0,1]	0 [-0,1; 0,1]	0,646
ΔЛПВП (12 мес), ммоль/л	0,1 [-0,1; 0,2]	0 [-0,1; 0,1]	0,360
ΔТГ (3 мес), ммоль/л	-0,4 [-0,9; 0]	-0,3 [-0,8; 0,1]	0,678
ΔТГ (12 мес), ммоль/л	-0,4 [-1,2; -0,1]	-0,3 [-1,1; 0,1]	0,612
ΔСРБ (3 мес), мг/л	-0,4 [-1,9; 0,4]	-0,2 [-0,9; 1,6]	0,298
ΔСРБ (12 мес), мг/л	-0,6 [-1,7; 0,1]	-0,5 [-2,7; 0,4]	0,985
ΔАЛТ (3 мес), Ед/л	-3 [-10; 4]	-1 [-3; 3]	0,237
ΔАЛТ (12 мес), Ед/л	-3 [-11; 1]	-1 [-2; 5]	0,022
ΔАСТ (3 мес), Ед/л	0 [-3; 3]	-2 [-2; 1]	0,686
ΔАСТ (12 мес), Ед/л	-2 [-6; 1]	-1 [-3; 1]	0,568
ΔАД сист. (3 мес), мм рт.ст.	-10 [-15; 0]	0 [-10; 10]	0,056
ΔАД сист. (12 мес), мм рт.ст.	-10 [-15; 0]	0 [-20; 10]	0,256
ΔАД диаст. (3 мес), мм рт.ст.	-5 [-10; 0]	0 [-10; 0]	0,258
ΔАД диаст. (12 мес), мм рт.ст.	-5 [-10; 0]	-5 [-10; 0]	0,331

*Me [Q_1; Q_3], Δ = показатель (через 3 или 12 мес) – показатель (исходно)

** Пороговый P_0=0,003 (после применения поправки Бонферрони)

При проведении корреляционного анализа была обнаружена статистически значимая отрицательная связь средней силы между снижением МТ и такими параметрами, как ОТ, HbA_{1C}, ГПН, ТГ на момент окончания исследования, что дополнительно свидетельствовало в пользу уменьшения висцеральной жировой ткани и улучшения важных кардиометаболических показателей на этом фоне. Несмотря на то, что группы исходно были несопоставимы по возрасту и имелась статистическая тенденция различий по длительности СД2, связь между возрастом, длительностью СД и снижением МТ через 12 мес отсутствовала, поэтому указанные факторы не влияли на полученные результаты (табл. 23).

Таблица 23. Результаты корелляционного анализа снижения МТ через 12 мес (n=74)

Параметр	r	p*, метод ранговой корреляции Спирмена
ОТ (12 мес)	-0,373	0,001
HbA_{1C} (12 мес)	-0,433	<0,001
ГПН (12 мес)	-0,400	<0,001
ТГ (12 мес)	-0,375	0,001
Возраст	-0,192	0,101
Длительность СД	-0,144	0,224

*Пороговый P_0=0,008 (после применения поправки Бонферрони)

3.3.3. Динамика уровня миокинов

Как у пациентов группы вмешательства, так и у пациентов контрольной группы было отмечено статистически значимое увеличение уровня иризина через 12 мес. В контрольной группе также было выявлено статистически значимое снижение уровня BDNF (табл. 24). Сравнение групп по динамике уровня миокинов через 12 мес отражено в табл. 25.

Таблица 24. 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 [Q_1; Q_3]

**Пороговый P_0=0,025 (после применения поправки Бонферрони)

Таблица 25. Сравнение групп по динамике уровня миокинов через 12 мес (n=74)

Показатель*	Группа вмешательства (n=55)	Контрольная группа (n=19)	p**, тест Манна-Уитни
ΔИризин, мкг/мл	0,8 [0,3; 1,1]	0,6 [0,2; 2,9]	0,926
ΔBDNF, пг/мл	-2336 [-8863; 3500]	-6976 [-14212; -1962]	0,037

*Me [Q_1; Q_3], Δ = показатель через 12 мес – показатель (исходно)

**Пороговый P_0=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 (рис. 17, 18).

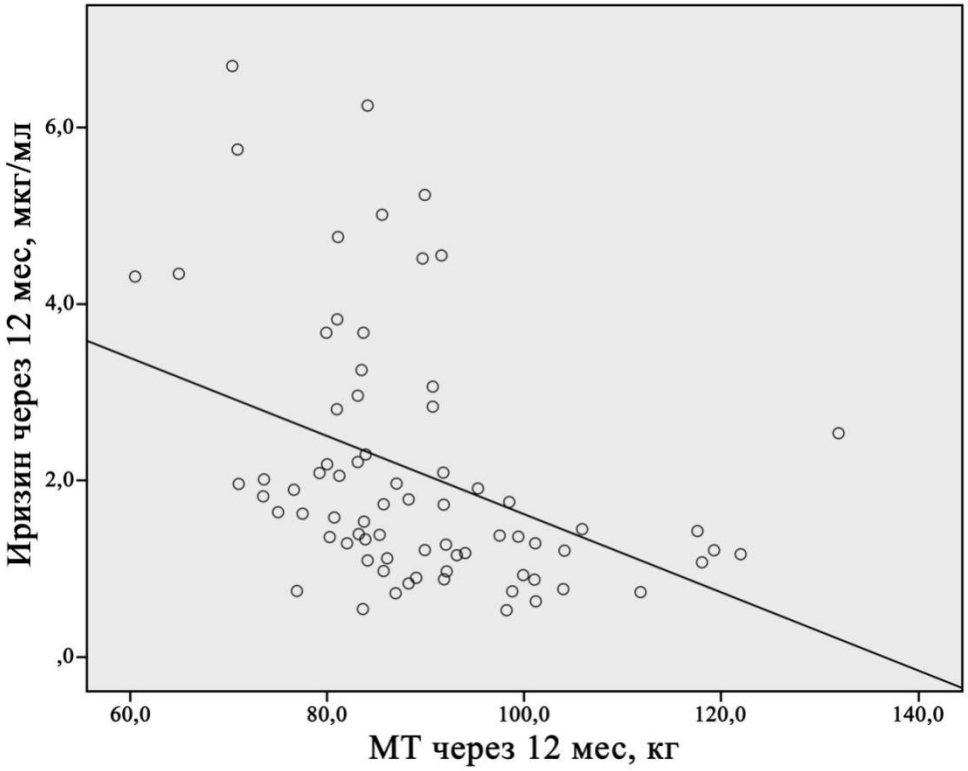


Рисунок 17. Корреляция иризина и МТ через 12 мес (n=74), метод ранговой корреляции Спирмена

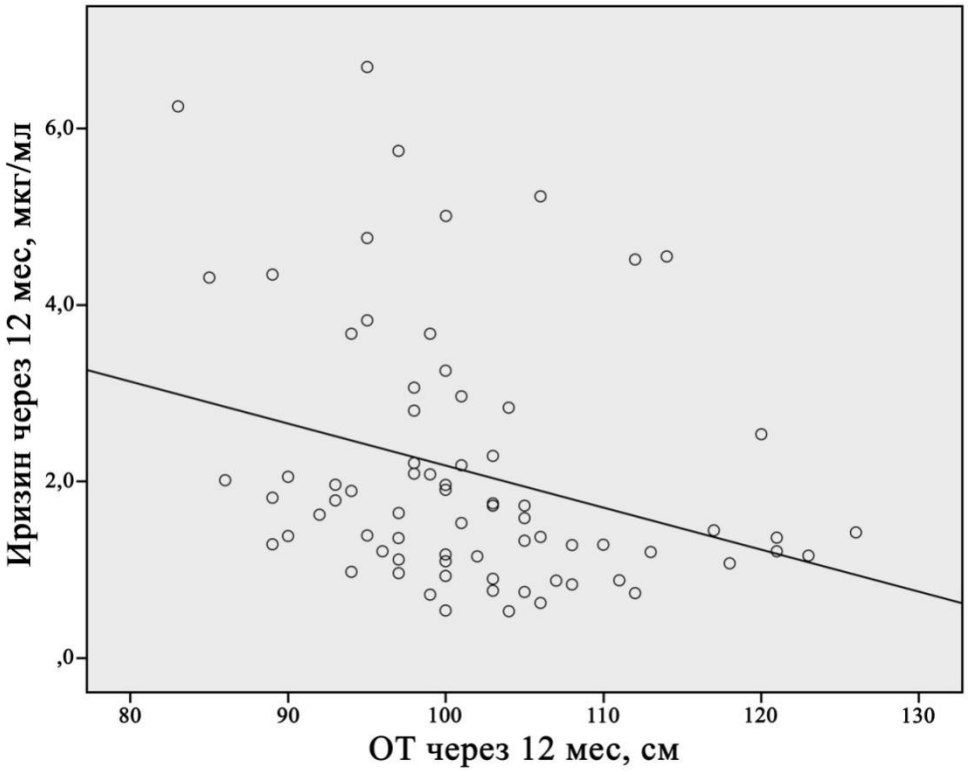


Рисунок 18. Корреляция иризина и ОТ через 12 мес (n=74), метод ранговой корреляции Спирмена

3.3.4. Изменение психологических характеристик

Данный раздел был частично представлен в ранее опубликованной статье «Психологическая составляющая комплексной программы модификации образа жизни пациентов с избыточной МТ (ожирением) и СД2» в соавт. с Л.М. Рудиной, Л.В. Савельевой, М.В. Гуркиной, Е.В. Сурковой, Г.Р. Галстяном, М.В. Шестаковой [200].

На этапе завершения программы пациенты группы вмешательства отвечали на вопросы экспресс-версии ТАС Л.М. Рудиной и заполняли анкету. Итоговый вариант опросника отличается тем, что позволяет участнику выбирать предпочтительную шкалу атрибутирования (привычного стиля объяснения) для неуспеха. Результаты тестирования представлены на рис. 19 и 20.

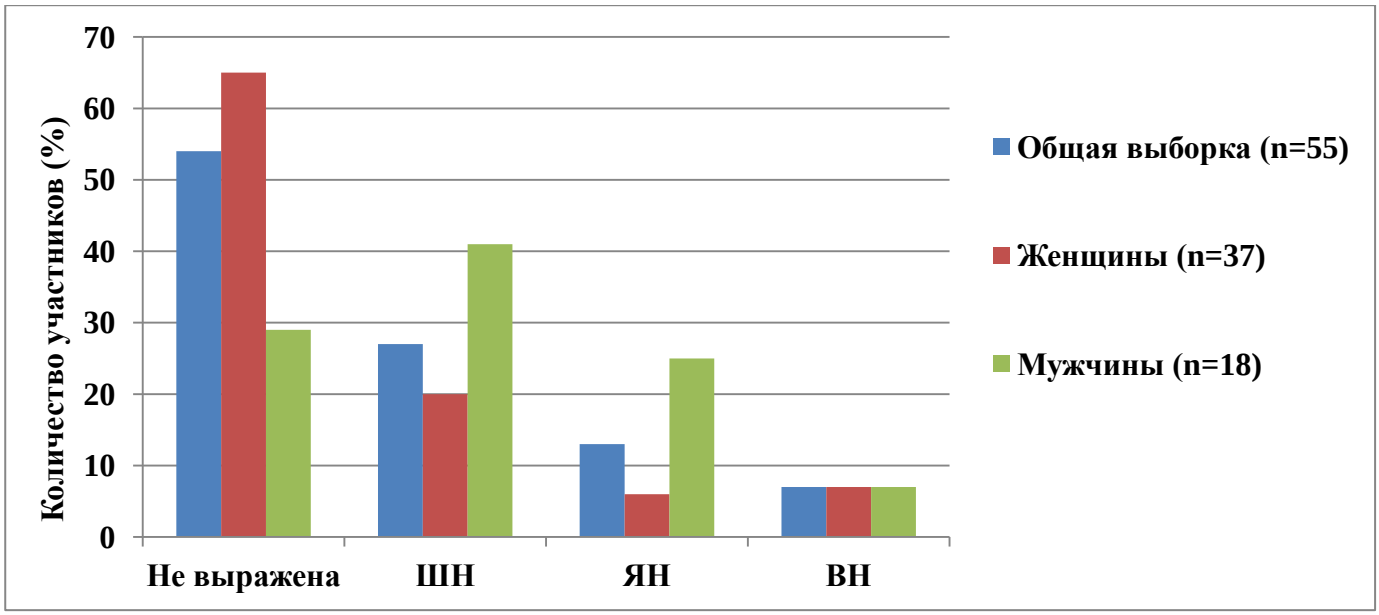


Рисунок 19. Предпочитаемая шкала атрибутирования (%) (n=55)

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.

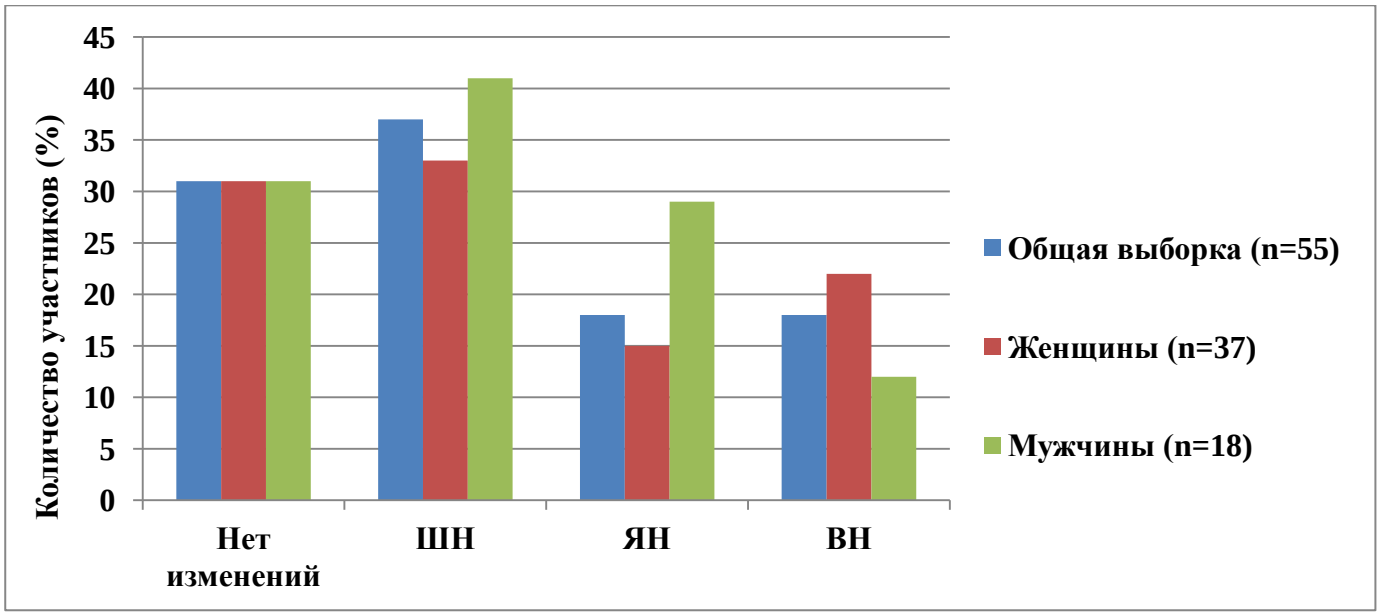


Рисунок 20. Изменения в стиле мышления по завершении программы (%) (n=55)

Треть выборки не продемонстрировала существенных изменений в стиле мышления по завершении программы. 33% женщин и 41% мужчин изменили объяснительный стиль по шкале

широты, локализуя неудачу конкретной областью; 15% женщин и 29% мужчин стали менее склонны к самообвинениям и гиперответственности в широком спектре деятельности, у 22% женщин и 12% мужчин негативные события приобрели менее «протяженный во времени» характер.

Все участники группы вмешательства были единогласны во мнении, что программа изменила их жизнь к лучшему (табл. 26).

Таблица 26. Результаты анкетирования по завершении программы (n=55)

Утверждение (в формулировке анкеты)	**Участники (%), согласные с утверждением**
Навыки, полученные в программе, я применяю в разных сферах жизни	82
Я стал(а) чувствовать себя увереннее	85
Близкие люди отмечают мои успехи	75
Я ставлю перед собой новые цели	75
Я получаю удовольствие от ФА	74
У меня есть силы и желание помогать другим	73
Учиться новому приятно, полезно и весело	82

3.3.5. 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.

Стоит отметить, что по опросу пациентов переносимость занятий на тренажерах была лучше, чем выполнение гимнастических ФУ (работа со своим телом).

3.3.6. Коррекция медикаментозной терапии

В данном исследовании не предполагалось изучение ССП. Коррекция лекарственной терапии проводилась в строгом соответствии с алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД [26]. 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 (табл. 27).

Таблица 27. Коррекция сахароснижающей терапии участников обеих групп во время исследования (n=74)

Группа ССП	Количество участников, получающих ССП исходно (n)	Количество участников, получающих ССП в конце исследования (n)	Количество участников с заменой на другие ССП (n)	Количество участников с отменой/ снижением дозы ССП (n)
Группа вмешательства (n=55)				
Бигуаниды	**50**	**47**	**1**	**2**
Препараты сульфонилмочевины	**14**	**6**	**2**	**8 (из них у 2 участников снижена доза)**
иДПП-4	**24**	**24**	**2**	**2**
арГПП-1	**2**	**2**	**1**	**1**
иНГЛТ-2	**2**	**4**	**0**	**0**
Инсулин продленного действия	**8**	**7**	**2**	**4 (снижена доза)**
Интенсифицированная инсулинотерапия	**4**	**4**	**1**	**2 (снижена доза)**
Контрольная группа (n=19)				
Бигуаниды	**17**	**15**	**2**	**0**
Препараты сульфонилмочевины	**7**	**6**	**1**	**0**
иДПП-4	**7**	**6**	**2**	**0**
арГПП-1	**0**	**0**	**0**	**0**
иНГЛТ-2	**2**	**3**	**0**	**0**
Инсулин продленного действия	**1**	**2**	**0**	**0**
Интенсифицированная инсулинотерапия	**3**	**4**	**0**	**1 (снижена доза)**

На рис. 21-24 представлена сахароснижающая терапия пациентов обеих групп исходно и после завершения исследования.

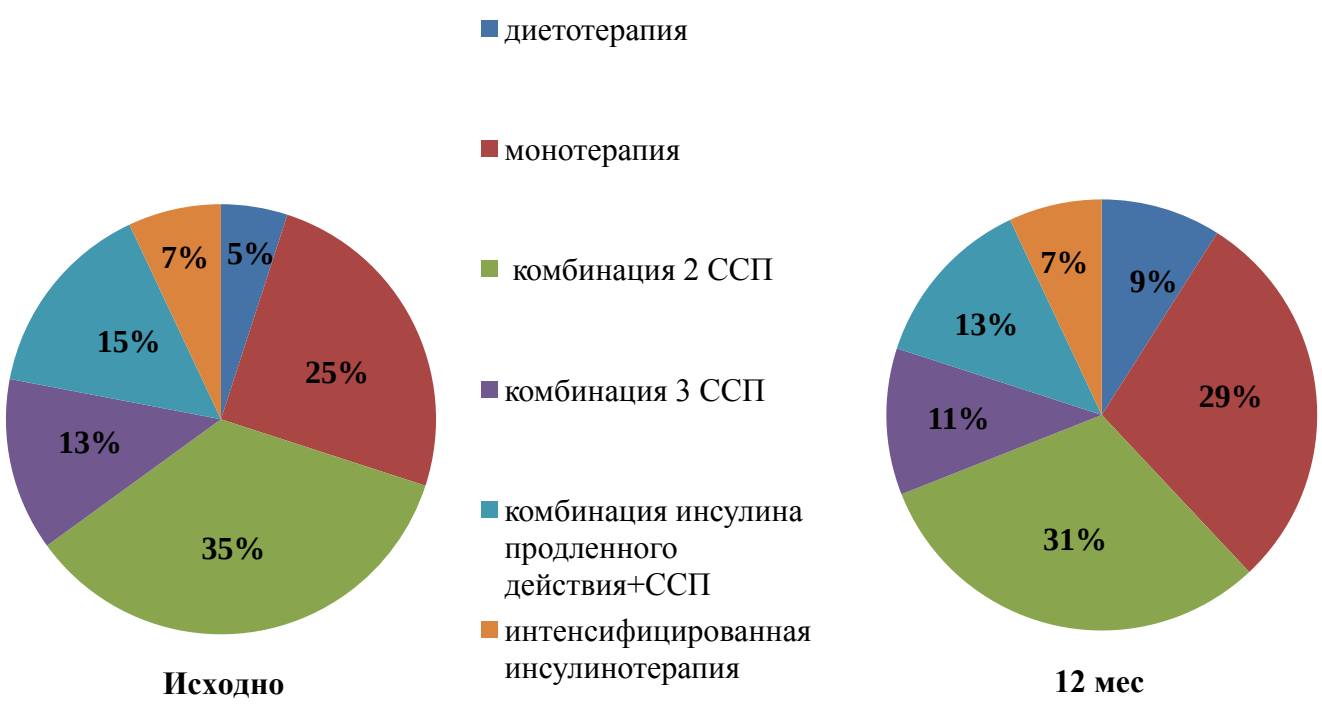


Рисунок 21. Сахароснижающая терапия пациентов группы вмешательства (по количеству препаратов) (%) (n=55)

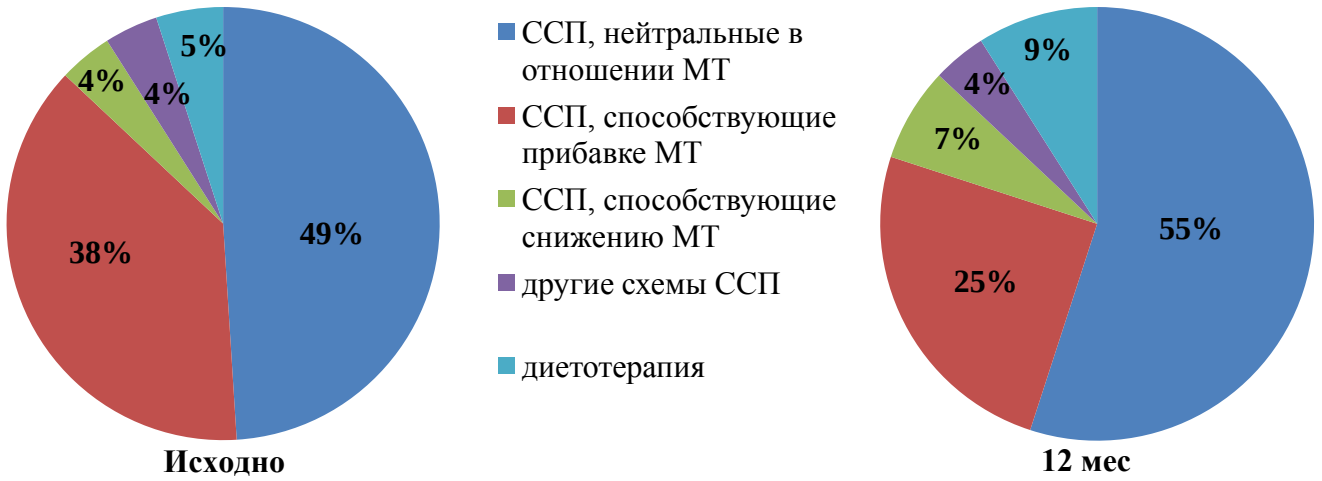


Рисунок 22. Сахароснижающая терапия пациентов группы вмешательства (по влиянию на МТ) (%) (n=55)

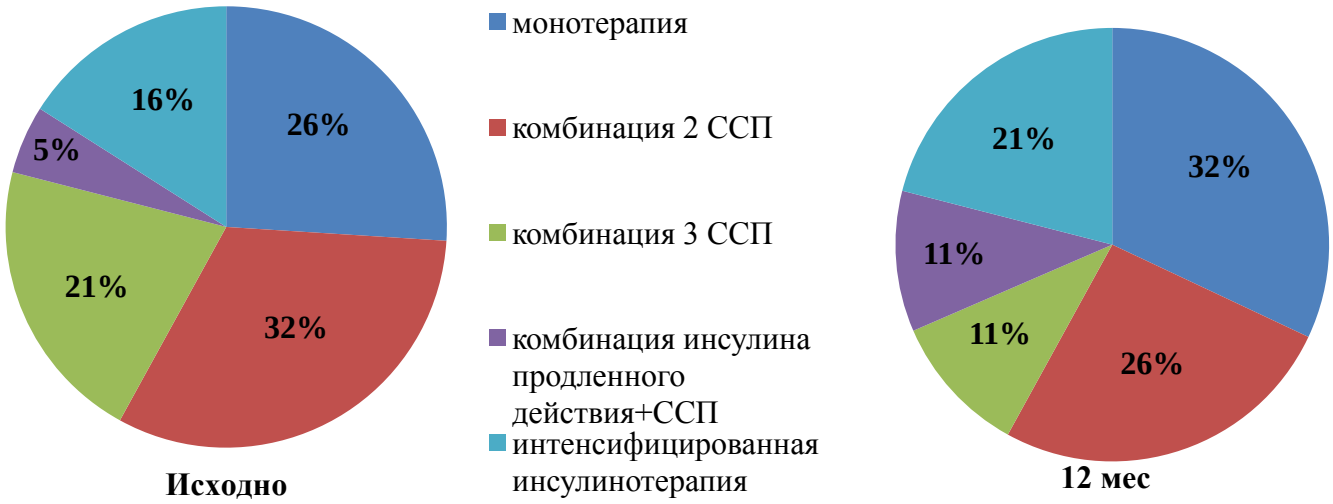


Рисунок 23. Сахароснижающая терапия пациентов контрольной группы (по количеству препаратов) (%) (n=19)

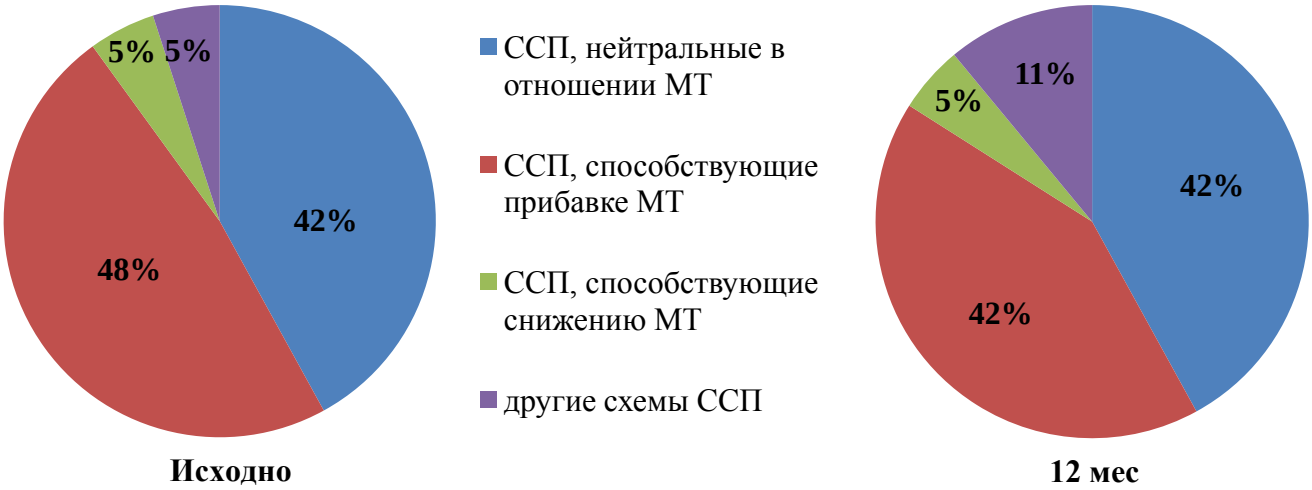


Рисунок 24. Сахароснижающая терапия пациентов контрольной группы (по влиянию на МТ) (%) (n=19)

За время участия в программе редукция гипотензивной терапии по причине тенденции к гипотонии проведена у 12 пациентов (22%) группы вмешательства и 2 пациентов (11%) контрольной группы. На рис. 25-28 представлена доля пациентов обеих групп, принимающих гипотензивную и гиполипидемическую терапию исходно и после завершения исследования.

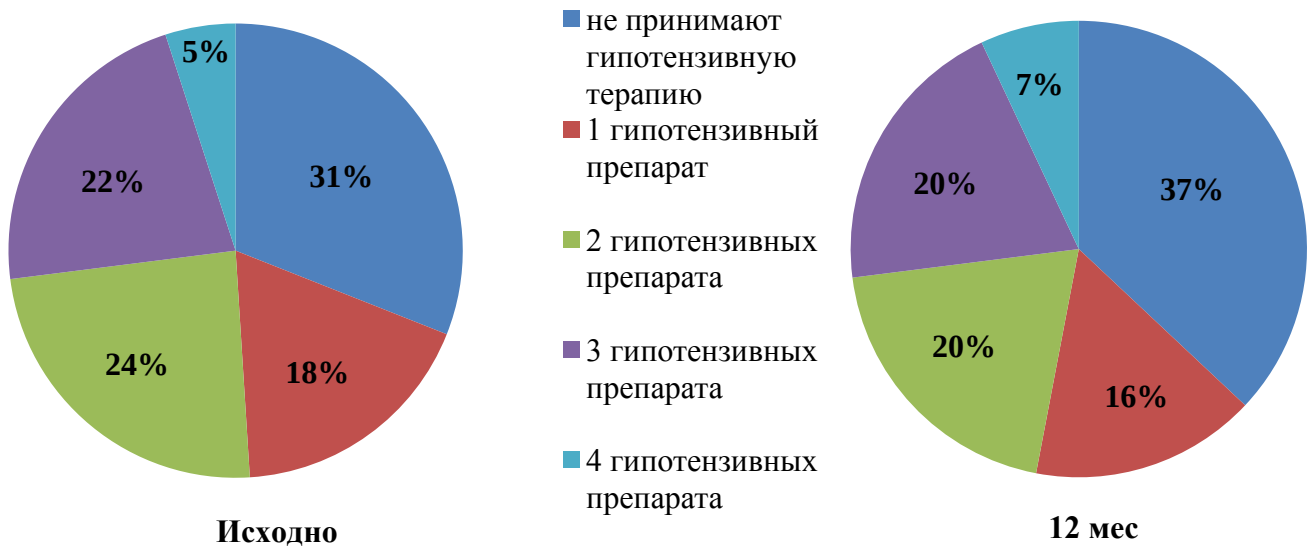


Рисунок 25. Доля пациентов группы вмешательства, принимающих гипотензивную терапию (%) (n=55)

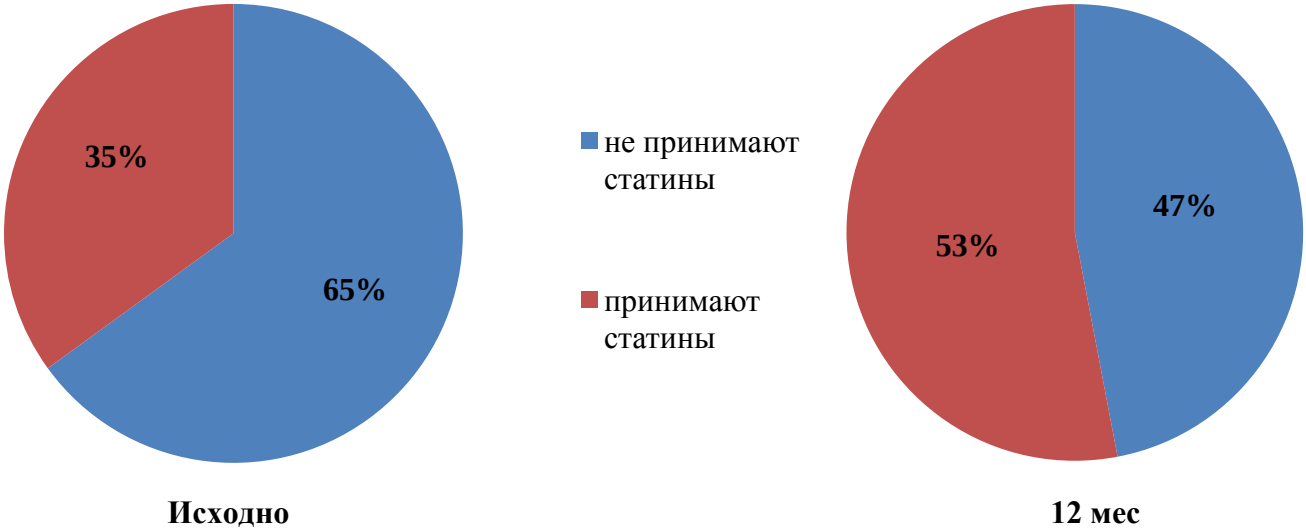


Рисунок 26. Доля пациентов группы вмешательства, принимающих гиполипидемическую терапию (%) (n=55)

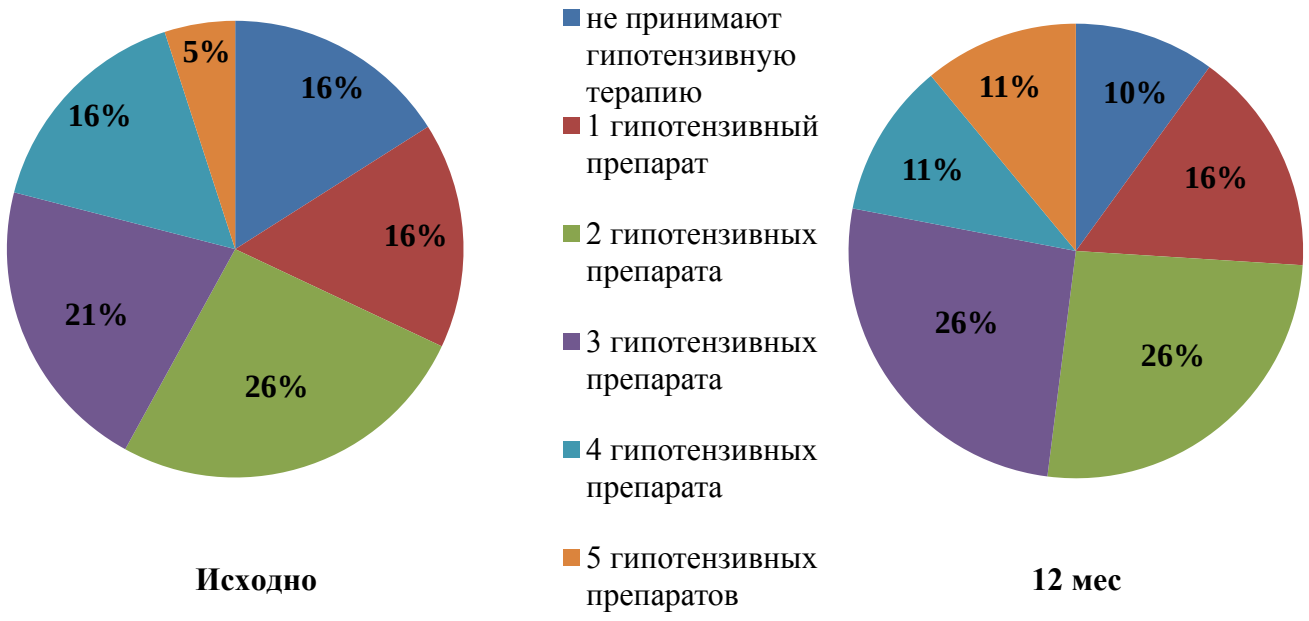


Рисунок 27. Доля пациентов контрольной группы, принимающих гипотензивную терапию (%) (n=19)

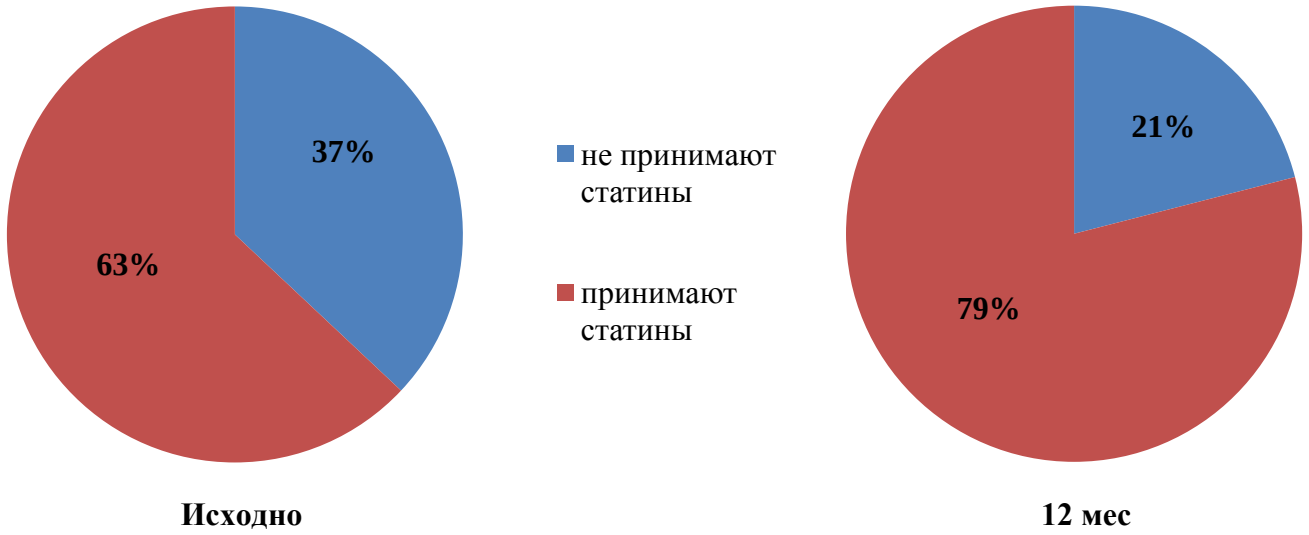


Рисунок 28. Доля пациентов контрольной группы, принимающих гиполипидемическую терапию (%) (n=19)

3.3.7. Предикторы эффективности программы

При проведении анализа у данного количества пациентов статистически значимых демографических и клинических предикторов эффективности программы выявлено не было (табл. 28).

Таблица 28. Предикторы эффективности программы (n=55)

Признак[#]	**Снижение МТ≥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 - мужчин	14 – женщин 5 - мужчин	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 [Q_1; Q_3]

[*]Пороговый P_0=0,006 (после применения поправки Бонферрони)

[**]Точный критерий Фишера

[***]Тест Манна-Уитни

3.3.8. Комплаентность пациентов

В целом, комплаентность пациентов в исследовании была достаточно высокой. Посещаемость занятий в интенсивную фазу программы составила 11 [10; 12]. 18 пациентов (33%) посетили все 12 занятий, 14 пациентов (25%) – 11 занятий и только 3 пациента (5%) приняли участие в 7 занятиях (минимальное количество, полученное в программе).

При проведении корреляционного анализа закономерно была выявлена статистически значимая положительная связь средней силы между количеством посещенных занятий и снижением МТ через 12 мес (0,382; p=0,004, метод ранговой корреляции Спирмена), т.е. чем ответственнее и старательнее был участник, тем большего результата он достигал.

3.3.9. Нежелательные явления

В исследовании были зарегистрированы 19 НЯ (15 НЯ у пациентов группы вмешательства и 4 НЯ у пациентов контрольной группы) (табл. 29). 5 НЯ были расценены как серьезные (перелом

плечевой кости, язва двенадцатиперстной кишки, кардиоэзофагеальный рак, ИМ, воспалительный процесс в желудочно-кишечном тракте), из них 2 НЯ привели к выбыванию пациентов из исследования – перелом плечевой кости (группа вмешательства) и воспалительный процесс в желудочно-кишечном тракте (контрольная группа) (данные пациенты в анализ включены не были). Следует отметить, что вышеперечисленные НЯ в группе вмешательства произошли не во время занятий, и только 1НЯ из зафиксированных – левосторонний гонартроз 3 степени (болезнь Гоффа) – было расценено как непосредственно связанное с активным выполнением физических нагрузок в рамках программы.

Таблица 29. Список НЯ, зарегистрированных в ходе исследования (n=74)

НЯ	Группа вмешательства (n=55)	Контрольная группа (n=19)
ИМ	-	1
Экстрасистолия	1	-
Тахикардия	3	-
Язва двенадцатиперстной кишки	1	-
Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта	1	-
Дискомфорт в области живота	1	1
Кардиоэзофагеальный рак	1	-
Острый бронхит	2	-
Грипп	1	-
Левосторонний гонартроз 3 степени, болезнь Гоффа	1	-
Остеоартрит	1	-
Циклотимические нарушения*	1	-
Депрессия*	-	1

*****Диагноз поставлен психиатром (медицинское заключение предоставлено)

3.4. Клинические примеры

Клинический пример №1: Пациент Н., 58 лет

Клинический диагноз:

Основное заболевание: Сахарный диабет 2 типа. Ожирение 1 степени (ИМТ = 32,1 кг/м^2).

Осложнения основного заболевания: Дистальная диабетическая полинейропатия.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь II стадии, 1 степени АГ, риск 4. Хронический бронхит, вне обострения. Хронический некалькулезный холецистит, вне обострения. Варикозная болезнь нижних конечностей. Начальная катаракта, гипертоническая ангиопатия обоих глаз.

Жалобы: на повышенные показатели гликемии в течение дня (до 11 ммоль/л), периодически возникающую сухость во рту, жажду, общую слабость и повышенную утомляемость.

Анамнез жизни:

Оперативные вмешательства: отрицает

Аллергоанамнез: не отягощен

Наследственность по СД отягощена: у матери – СД2

Вредные привычки: отрицает

Анамнез заболевания:

Пациент отмечает постепенный набор МТ после 40 лет. Минимальный вес после 18 лет – 75 кг, максимальный вес после 18 лет – 135 кг. За последние 3 года уменьшил вес с 135 кг до 103 кг за счет интенсивной физической нагрузки в фитнес-центре. В настоящее время питается 5 раз в день (присутствуют перекусы – хлебцы, сыр, сырники, сырые овощи, яблоки), последний прием пищи за 3 часа до сна, ночью не ест, переедание, связанное со стрессом отрицает. Пищевые пристрастия: жареный картофель, фрукты, мясо и рыба. ФА умеренная (пешая ходьба по 40-60 мин каждый день). Основной «барьер» для расширения физических нагрузок – «Я думаю начать заниматься больше, но не могу себя заставить».

СД2 диагностирован в 2007 г. (в возрасте 49 лет, в течение 9 лет), на фоне избыточной МТ. Гликемия в дебюте заболевания – 9 ммоль/л. Сразу инициирована пероральная сахароснижающая терапия: метформин 1000 мг х 2 р./день. В 2010 г. в связи с декомпенсацией углеводного обмена к терапии добавлен вилдаглиптин 50 мг х 2 р./день. Данную терапию пациент получает по настоящее время. Контроль гликемии регулярный (1-2 раза в день), на этом фоне отмечаются повышенные показатели гликемии (до 11 ммоль/л). В Школе для больных СД не обучался. Из поздних осложнений СД подтверждено наличие дистальной диабетической полинейропатии; данные за наличие диабетической ретинопатии и нефропатии отсутствуют.

Длительное время страдает АГ (максимальные цифры АД 170/90 мм рт.ст.; адаптирован к АД 120/80 мм рт.ст.). В настоящее время получает периндоприл/индапамид 2,5/0,625 мг утром; аторвастатин 40 мг на ночь; ацетилсалициловая кислота 75 мг после ужина.

Терапия на момент наблюдения:

Вилдаглиптин 50 мг х 2 р./день

Метформин 1000 мг х 2 р./день

Периндоприл/Индапамид 2,5/0,625 мг утром

Аторвастатин 40 мг на ночь

Ацетилсалициловая кислота 75 мг после ужина

Физикальное обследование:

Общее состояние удовлетворительное. Конституция гиперстеническая. Рост 179 см. МТ 102,9 кг. ИМТ 32,1 кг/м^2. ОТ 112 см, ОБ 109 см, соотношение ОТ/ОБ 1,03. Кожные покровы: обычной окраски, нормальной влажности и тургора. Распределение жировой клетчатки по абдоминальному типу. Костно-мышечная система: не изменена. Отеки отсутствуют. Щитовидная железа: расположена в типичном месте, при пальпации безболезненная, мягко-эластичной консистенции, подвижная при глотании, клинически – эутиреоз. Сердечно-сосудистая система: АД 150/90 мм рт.ст., пульс 69 в мин, область сердца – визуально не изменена, аускультация сердца – тоны сердца приглушены, ритмичны, патологические шумы не выслушиваются. Органы дыхания: аускультация легких – дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет, перкуссия легких – звук ясный легочный, ЧДД 16 в мин. Органы пищеварения: живот – увеличен в объеме за счет жировой клетчатки, мягкий, безболезненный при поверхностной пальпации, печень – не выступает из-под края реберной дуги, стул регулярный. Мочевыделительная система: мочеиспускание – свободное, безболезненное, симптом поколачивания – отрицательный с обеих сторон.

Психологическая характеристика (составлена на основании психологического тестирования и консультации психолога):

Привык быть лидером, поведение открытое, уверенное, отвечает спокойно, но склонен давать ответы обобщенные, расплывчатые. Легко переходит от конкретных вопросов к «мировым проблемам». Тем не менее, готов серьезно и ответственно отнестись к рекомендациям специалистов и выполнять все требования программы. Заявляет о толерантности в отношении группы и настрое «всех выслушивать и помочь». Жизненные неудачи объясняет причинами внутренними (своей ответственностью), а хорошие события приписывает факторам внешним, случайным. Одновременно с этим, легко называет важные события в жизни, где был успешен, гордится личными достижениями в профессиональной сфере.

Не склонен сосредотачиваться на состоянии при неудаче, но необходимость реализовать свои планы вызывает некоторую тревожность, притом, что оценка самоэффективности – высокая.

Данные лабораторно-инструментального обследования до старта программы:

Клинический анализ крови и общий анализ мочи – без патологически значимых изменений. HbA_{1C} 7,9%. Биохимический анализ крови: ГПН 9,2 ммоль/л; ОХ 4,0 ммоль/л, ЛПНП 2,3 ммоль/л, ЛПВП 1,4 ммоль/л, ТГ 0,6 ммоль/л, СРБ 0,5 мг/л, общий белок, креатинин, АСТ, АЛТ – в пределах референсных значений. Иризин 0,2 мкг/мл. ЭКГ: ЧСС 62 в мин; изменения реполяризации в передне-перегородочной области в виде слабо (-) Т: III. Консультации офтальмолога и кардиолога: противопоказаний к проведению дозированных физических нагрузок под контролем врача ЛФК нет. Тест с 6-минутной ходьбой: полученные в результате исследования показатели выше возрастной нормы на 4,2%.

Данные клинического и лабораторно-инструментального обследования через 3 мес после начала программы:

МТ 88,3 кг. ИМТ 27,6 кг/м^2. ОТ 94 см, ОБ 100 см, соотношение ОТ/ОБ 0,94. АД 120/70 мм рт.ст., пульс 68 в мин. Клинический анализ крови и общий анализ мочи – без патологически значимых изменений. HbA_{1C} 6,8%. Биохимический анализ крови: ГПН 7,1 ммоль/л; ОХ 3,7 ммоль/л, ЛПНП 1,7 ммоль/л, ЛПВП 1,9 ммоль/л, ТГ 0,5 ммоль/л, СРБ 0,7 мг/л, креатинин, АСТ, АЛТ – в пределах референсных значений. ЭКГ: ЧСС 54-56 в мин; существенных изменений в сравнении с предыдущей ЭКГ нет.

Через 3 мес после начала программы проведена коррекция кардиоваскулярной терапии - уменьшена доза аторвастатина до 20 мг.

Данные клинического и лабораторно-инструментального обследования, психологического тестирования и уровня физической подготовки на момент завершения программы (через 12 мес):

МТ 85,7 кг. ИМТ 26,8 кг/м^2. ОТ 94 см, ОБ 99 см, соотношение ОТ/ОБ 0,95. АД 120/70 мм.рт.ст., пульс 68 в мин. Клинический анализ крови и общий анализ мочи – без патологически значимых изменений. HbA_{1C} 6,7%. Биохимический анализ крови: ГПН 6,8 ммоль/л; ОХ 3,9 ммоль/л, ЛПНП 2,1 ммоль/л, ЛПВП 1,9 ммоль/л, ТГ 0,5 ммоль/л, СРБ 0,2 мг/л, креатинин, АСТ, АЛТ – в пределах референсных значений. Иризин 1,0 мкг/мл. ЭКГ: ЧСС 55-57 в мин; существенных изменений в сравнении с первоначальной ЭКГ нет. При повторном проведении биоимпедансометрии отмечено, что снижение веса, в основном, произошло за счет жировой массы.

После первого занятия в тренажерном зале балл по шкале Борга составил 4 (достаточно большая ФА), после последнего занятия – 3 (средняя ФА). По данным психологического тестирования в

конце программы пациент стал менее склонным к самообвинениям и гиперответственности в широком спектре деятельности. НЯ за время исследования отсутствовали.

Вывод по клиническому примеру №1: В ходе программы пациент не только похудел более чем на 15% от первоначальной МТ, но и уменьшил уровень HbA_{1C} на 1,1% за счет модификации образа жизни (без коррекции получаемой сахароснижающей терапии). Пациент перешел из категории «ожирение 1 степени» в категорию «избыточный вес». Достигнуты индивидуальные целевые уровни гликемического контроля и АД. Также к концу исследования отмечено улучшение физической подготовки пациента и положительное изменение психологических характеристик.

Клинический пример №2: Пациентка Н., 46 лет

Клинический диагноз:

Основное заболевание: Сахарный диабет 2 типа. Ожирение 2 степени (ИМТ=38,2 кг/м^2).

Осложнения основного заболевания: Дистальная диабетическая полинейропатия.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь II стадии, 1 степени АГ, риск 4. Дислипидемия. Жировой гепатоз. Миопия средней степени, миопический астигматизм, периферическая дистрофия сетчатки обоих глаз.

Жалобы: на повышенные показатели гликемии в течение дня (до 15 ммоль/л), сухость во рту, жажду, онемение и боли в нижних конечностях, общую слабость и повышенную утомляемость.

Анамнез жизни:

Оперативные вмешательства: удаление фиброаденомы правой молочной железы (2006 г.)

Аллергоанамнез: не отягощен

Наследственность отягощена: у матери и сестры-близнеца – СД2, у отца – АГ, инсульт, у матери – АГ, ИМ

Вредные привычки: отрицает

Анамнез заболевания:

Избыточный вес с 29 лет (после вторых родов). Минимальный вес после 18 лет – 58 кг, максимальный вес после 18 лет – 102,8 кг (в настоящее время). Неоднократно предпринимала попытки снижения веса (раздельное питание, очищение организма) без долгосрочного успешного результата. За последний год вес стабильный. В настоящее время питается 3 раза в день (перекусы не всегда), ночью ест (так как работа связана с ночными дежурствами), завтрак присутствует в режиме питания, переедание, связанное со стрессом отрицает. Пищевые пристрастия: фрукты, орехи, колбасные изделия, разнообразные сладости. ФА низкая. Основные «барьеры» для выполнения физических нагрузок – «Никто из моей семьи или друзей этим не занимается, поэтому у меня нет такой возможности», «Я думаю начать заниматься, но не могу себя заставить», «ФУ

отнимают много времени и отвлекают от других обязательств – семьи, друзей, работы», «Это слишком дорого для меня. Мне придется вступить в фитнес-клуб или купить необходимое оборудование для занятий».

СД2 диагностирован в 2004 г. (в возрасте 34 лет, в течение 12 лет) на фоне избыточной МТ. В настоящее время получает инсулин гларгин 100 ЕД/мл 30 ЕД п/к в 22:00, метформин 1000 мг х 3 р./день, глимепирид 8 мг утром. Контроль гликемии проводит регулярно; на этом фоне отмечаются повышенные показатели гликемии (до 15 ммоль/л). Проходила обучение в Школе для больных СД в дебюте заболевания. Из поздних осложнений СД подтверждено наличие дистальной диабетической полинейропатии; данные за наличие диабетической ретинопатии и нефропатии отсутствуют.

В течение длительного времени страдает АГ (максимальные цифры АД 160/90 мм рт.ст.; адаптирована к АД 130/80 мм рт.ст.). В настоящее время получает периндоприл/индапамид 5/1,25 мг утром; нифедипин 30 мг на ночь. Кроме того, недавно по поводу дислипидемии инициирована терапия розувастатином 5 мг на ночь.

Терапия на момент наблюдения:

Инсулин гларгин 100 ЕД/мл 30 ЕД в 22:00 п/к

Метформин 1000 мг х 3 р./день

Глимепирид 8 мг утром

Периндоприл/индапамид 5/1,25 мг утром

Нифедипин 30 мг на ночь

Розувастатин 5 мг на ночь

Физикальное обследование:

Общее состояние удовлетворительное. Рост 164 см. МТ 102,8 кг. ИМТ 38,2 кг/м^2. ОТ 107 см, ОБ 115 см, соотношение ОТ/ОБ 0,93. Кожные покровы: обычной окраски, нормальной влажности и тургора. Распределение жировой клетчатки по абдоминальному типу. Отеки отсутствуют. Костно-мышечная система: не изменена. Щитовидная железа: расположена в типичном месте, при пальпации безболезненная, мягко-эластичной консистенции, подвижная при глотании, клинически – эутиреоз. Сердечно-сосудистая система: АД 125/80 мм рт.ст., пульс 80 в мин, область сердца – визуально не изменена, аускультация сердца – тоны сердца ясные, ритмичные, патологические шумы не выслушиваются. Органы дыхания: аускультация легких – дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет, перкуссия легких – звук ясный легочный, ЧДД 16 в мин. Органы пищеварения: живот – увеличен в объеме за счет жировой клетчатки, мягкий, безболезненный при поверхностной пальпации, глубокая пальпация затруднена, печень – не выступает из-под края реберной дуги, стул регулярный.

Мочевыделительная система: мочеиспускание – свободное, безболезненное, симптом поколачивания – отрицательный с обеих сторон.

Психологическая характеристика (составлена на основании психологического тестирования и консультации психолога):

Со слов пациентки, готова в программе посещать все занятия, быть честной в отношении себя и врачей, выполнять все требования и рекомендации. При этом отмечает, что помешать в работе может «нудность» занятий». Ждет, чтобы психолог помог «заглушить кучу комплексов». Гордится семьей, профессионализмом в работе, спортивными достижениями (восхождение на горную вершину в Крыму). Считает, что не имеет сильных сторон, кроме домовитости и обязательности. В тесте ТАС оценки по шкале персонализации адекватно высокие, оценивает влияние на все события жизни «по справедливости»: если достижения – мои, то и проигрыши – тоже. Крайне эмоционально реагирует на неудачи, фиксируется на состоянии в течение длительного периода времени, более спокойна при планировании и реализации. Самоэффективность оценивает высоко.

Данные лабораторно-инструментального обследования до старта программы:

Клинический анализ крови и общий анализ мочи – без патологически значимых изменений. HbA_{1C} 9,8%. Биохимический анализ крови: ГПН 12,8 ммоль/л; ОХ 5,6 ммоль/л, ЛПНП 3,0 ммоль/л, ЛПВП 0,8 ммоль/л, ТГ 3,8 ммоль/л, СРБ 1,4 мг/л, общий белок, креатинин, АСТ, АЛТ – в пределах референсных значений. Иризин 0,8 мкг/мл. ЭКГ: ЧСС 78 в мин; выраженные диффузные изменения миокарда гипертрофированного левого желудочка. Консультации офтальмолога и кардиолога: противопоказаний к проведению дозированных физических нагрузок под контролем врача ЛФК нет. Тест с 6-минутной ходьбой: полученные в результате исследования показатели выше возрастной нормы на 13,3%.

Данные клинического и лабораторно-инструментального обследования через 3 мес после начала программы:

МТ 88,2 кг. ИМТ 32,8 кг/м^2. ОТ 95 см, ОБ 108 см, соотношение ОТ/ОБ 0,88. АД 115/70 мм рт.ст., пульс 68 в мин. Клинический анализ крови и общий анализ мочи – без патологически значимых изменений. HbA_{1C} 5,8%. Биохимический анализ крови: ГПН 4,5 ммоль/л; ОХ 3,8 ммоль/л, ЛПНП 2,4 ммоль/л, ЛПВП 0,9 ммоль/л, ТГ 1,1 ммоль/л, СРБ 8,6 мг/л, креатинин, АСТ, АЛТ – в пределах референсных значений. ЭКГ: ЧСС 66 в мин; существенных изменений в сравнении с предыдущей ЭКГ нет.

В течение 12 недель программы постепенно проведена коррекция сахароснижающей и гипотензивной терапии в связи с появлением гипогликемических состояний (до 3,0 ммоль/л) и тенденцией к гипотонии.

Через 3 мес после начала программы пациентка получает:

Инсулин гларгин 100 ЕД/мл 20 ЕД в 22:00 п/к

Метформин 1000 мг х 2 р./день

Нифедипин 30 мг на ночь

Розувастатин 5 мг на ночь

Данные клинического и лабораторно-инструментального обследования, психологического тестирования и уровня физической подготовки на момент завершения программы (через 12 мес):

МТ 86,1 кг. ИМТ 32,0 кг/м^2. ОТ 97 см, ОБ 109 см, соотношение ОТ/ОБ 0,89. АД 120/85 мм рт.ст., пульс 60 в мин. Клинический анализ крови и общий анализ мочи – без патологически значимых изменений. HbA_{1C} 6,6%. Биохимический анализ крови: ГПН 3,5 ммоль/л; ОХ 3,0 ммоль/л, ЛПНП 1,5 ммоль/л, ЛПВП 1,1 ммоль/л, ТГ 0,9 ммоль/л, СРБ 0,3 мг/л, креатинин, АСТ, АЛТ – в пределах референсных значений. Иризин 1,1 мкг/мл. ЭКГ: ЧСС 51-54 в мин; существенных изменений в сравнении с первоначальной ЭКГ нет. При повторном проведении биоимпедансометрии отмечено, что снижение веса, в основном, произошло за счет жировой массы.

К концу программы розувастатин 5 мг заменен на симвастатин 10 мг.

После первого занятия в тренажерном зале балл по шкале Борга составил 4 (достаточно большая ФА), после последнего занятия – 3 (средняя ФА). По данным психологического тестирования в конце программы пациентка стала менее склонной к самообвинениям и гиперответственности в широком спектре деятельности, а негативные события приобрели менее «протяженный во времени» характер. НЯ за время исследования отсутствовали.

Вывод по клиническому примеру №2: За время проведения программы пациентка похудела более чем на 15% от первоначальной МТ. На фоне такой положительной динамики веса значительно уменьшились показатели HbA_{1C} (-3,2%), ГПН, липидного спектра. В то же время проведена коррекция сахароснижающей и кардиоваскулярной терапии – снижена доза инсулина и метформина, глимепирид и периндоприл/индапамид отменены. Однако, по-прежнему, сохраняется тенденция к возникновению гипогликемических состояний, в связи с чем в дальнейшем рекомендована полная отмена инсулина длительного действия и добавление к терапии препарата группы аГПП-1/иНГЛТ-2/иДПП-4.

Общий вывод: Вышеуказанные результаты показывают, насколько важным является баланс между немедикаментозными методами лечения и фармакотерапией. И если уделять должное внимание аспекту модификации образа жизни, то это существенным образом может изменить лекарственную терапию или поможет достичь результата без ее интенсификации.

ГЛАВА. 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Обсуждение компонентов программы и дизайна исследования

Представленная программа модификации образа жизни и активного контроля МТ у пациентов с избыточной МТ (ожирением) и СД2 состояла из 5 взаимосвязанных компонентов: изменение плана питания, регулярное выполнение дозированной сбалансированной физической нагрузки, командная психотерапевтическая работа, комплексное обучение в групповом формате, динамическая медицинская поддержка с коррекцией терапии. Прототипом разработанной программы являлась американская программа Why WAIT, которая, в свою очередь, использовала принципы крупномасштабного исследования Look AHEAD. В то же время, учитывая культурные особенности российской популяции и принципы оказания медицинской помощи больным СД в РФ, имелись некоторые различия в построении программ.

За последние годы предпринято большое количество зарубежных исследований для поиска оптимального плана питания для пациентов с СД2, однако результаты оказались противоречивыми [96-105]. Наряду с этим доказано, что уменьшение калорийности питания является самой важной стратегией в снижении МТ [39, 41, 42]. В исследовании Look AHEAD участникам в группе вмешательства было рекомендовано уменьшить суточный калораж питания (1200-1800 ккал/день в зависимости от исходного веса), снизить потребление жиров до 30% (до 10% – насыщенные жиры), увеличить потребление фруктов и овощей, использовать заменители питания на завтрак и обед (для приготовления ужина предоставлялось специально разработанное меню с различными вариантами) [39]. План питания в программе Why WAIT был аналогичным, но процентное распределение между углеводами и белками было следующим: 40% – углеводы (вместо 50-55%) и 30% – белки (вместо 15-20%) [12]. В рамках данной программы также были разработаны 3 книги меню с суточным калоражом 1200, 1500 и 1800 ккал, каждый вариант включал необходимые ингредиенты, пищевую ценность и инструкции по приготовлению. Учитывая культурные особенности питания в РФ, различные вкусовые предпочтения участников, кулинарные способности, уровень дохода и временные рамки для приготовления того или иного блюда, при разработке нашей программы мы решили отказаться от идеи предоставления единой книги меню на каждый день для всех пациентов. Мы руководствовались общими принципами рационального сбалансированного питания, принятыми для пациентов с СД2 в РФ [26], с умеренным ограничением калорийности питания (1200-1300 ккал для женщин, 1500-1600 ккал для мужчин) и ориентировочным соотношением макронутриентов: углеводы 50%, белки 20%, жиры 30%. Рекомендации по питанию были четкими и структурированными (что, сколько и когда), что значительно увеличивало приверженность пациентов. Также участники были обучены

количественному подсчету суточной калорийности питания и углеводов по системе «хлебных единиц» (при применении инсулинов ультракороткого/короткого действия). Это было вторым важным инструментом в арсенале пациентов для понимания возможного размера порций. А посещение третьего практического занятия с диетологом «Еда вне дома. Держитесь подальше от фаст-фуда» представляло особый интерес, так как было направлено на выработку необходимых стратегий для управления различными ситуациями в социуме, местах общественного питания, поездках, которые обычно затрудняют возможность правильного выбора.

Несмотря на то, что диетотерапия занимает главенствующую позицию в снижении МТ, расширение ФА является вторым необходимым компонентом модификации образа жизни [161, 162, 163]. В исследовании Look AHEAD рекомендовалось постепенное увеличение ФА средней интенсивности до 175 мин в неделю, при достижении этой цели – до 200 мин в неделю; ФА была самостоятельная и, как правило, заключалась в быстрой ходьбе [39]. Создатели программы Why WAIT во главе с профессором O. Hamdy усложнили задачу по ФА и дополнительно ввели еженедельные часовые занятия в тренажерном зале под наблюдением инструктора. Кроме того, каждый участник получал индивидуальные рекомендации по выполнению физических нагрузок в домашних условиях в течение недели. Основной целью включения силовых нагрузок являлось предотвращение потери «тощей» (в том числе мышечной) массы. План ФА в исследовании Why WAIT отличался индивидуальным подходом, сочетанием различных видов ФА, постепенным увеличением продолжительности, интенсивности и сложности физической нагрузки [12]. Наш коллектив исследователей (прежде всего врач ЛФК) создали аналогичный план ФА, который состоял из ежедневной аэробной нагрузки (ходьба, велосипед, плавание, лыжи, танцы и т.д.) в течение 40-60 мин, еженедельных занятий в тренажерном зале под руководством врача ЛФК (в первый мес программы по 30 мин, во второй и третий мес по 60 мин), выполнения комплексов ФУ в амбулаторном режиме 6 дней в неделю (1 неделя исследования – 1 комплекс ФУ). План ФА также включал аэробную и силовую нагрузку, упражнения на гибкость и баланс, со временем прогрессировал по интенсивности и продолжительности. После завершения интенсивной части программы (12 недель) пациенты продолжали заниматься самостоятельно, учитывая полученные знания и имея на руках печатный материал для повторения.

Компоненты психотерапевтической работы во всех 3 исследованиях были похожими и заключались в постановке целей, техниках по контролю стимулов, когнитивном реструктурировании (применительно к нашему исследованию коррекции атрибутивного стиля мышления), развитии коммуникационных навыков и создании социальной поддержки, стратегиях по управлению стрессом и профилактике рецидива. Приведенные поведенческие стратегии помогали в трудоемкой адаптации рекомендаций по модификации образа жизни. Однако

количество занятий с психологом различалось: в исследовании Look AHEAD не указывается точное количество занятий с психологом, в программе Why WAIT встречи проходили еженедельно в первые 3 мес, затем ежемесячно на протяжении 9 мес, в нашей программе психологу было отведено 4 занятия по 60 мин, по завершении интенсивной части программы поддерживающее мотивационное консультирование проводил эндокринолог в рамках ежемесячных визитов в клинику. Командная психотерапевтическая работа играет большую роль в процессе модификации образа жизни у пациентов с СД2, поэтому количество встреч с психологом могло повлиять на полученные результаты по эффективности программ. Важной частью исследования являлся самоконтроль участников, а именно ежедневное заполнение «дневника» на протяжении 12 мес, что дисциплинировало пациентов и позволяло им отслеживать свое пищевое поведение, а врачу контролировать этот процесс, вовремя находить ошибки и мотивировать. Среди прочих равных успешных элементов в психологическом блоке нашей программы следует выделить командный формат работы и организацию пространства социальной поддержки. Работа в команде подразумевает наличие общих целей, в рамках которых реализуются индивидуальные цели участников, добровольную взаимозависимость, осознание и определение личной ответственности за работу команды. Наличие психологической опоры в процессе изменений является доказанным предиктором успешной деятельности. Поскольку семья и близкие наших участников оказывали поддержку не более чем в 20–25% случаев, что следовало из результатов предварительного анкетирования и затем подтверждалось в процессе работы, была применена следующая техника. С первого занятия каждая команда по добровольному принципу делилась на пары или тройки, эти мини-группы получали задание поддерживать связь друг с другом каждый день, в любой удобной форме и объеме, делиться успехами или просить о помощи. И если в первые дни занятий участники считали это задание «нагрузкой», то по окончании исследования все участники солидарно заявили, что такая опора была значимой составляющей успеха.

Обучение являлось связующим компонентом программы и шло параллельно с процессом модификации образа жизни участников. Важное отличие данной программы заключалось в том, что в рамках мультидисциплинарного подхода равное внимание уделялось как снижению МТ, так и управлению СД2, а обучение проводилось несколькими специалистами. Количество участников в группе составляло 8-14, что несколько отличалось от исследования Look AHEAD – 10-20 и программы Why WAIT – 12-15. На наш взгляд, оптимальным количеством участников для данной программы все же является 8-10 человек, что способствует комфортному и эффективному проведению обучающих тренингов, занятий в тренажерном зале и позволяет уделять должное внимание каждому участнику в отдельности. В тоже время, именно групповое обучение обладает целым рядом преимуществ, а пациенты достигают больших положительных

изменений, чем во время индивидуального обучения [175, 183]. Количество занятий также различалось в 3 исследованиях: в исследовании Look AHEAD 3 групповые сессии (60-75 мин) + 1 индивидуальное консультирование (20-30 мин) в мес (6 мес), затем 2 групповые сессии + 1 индивидуальное консультирование (6 мес) (занятия проводили диетолог, врач ЛФК, поведенческий психолог), в исследовании Why WAIT – 1 групповая сессия в неделю (30-60 мин) (3 мес) (занятия проводили эндокринолог, диетолог, врач ЛФК), в представленной программе – 1 групповая сессия в неделю (60 мин) (3 мес) (занятия проводили эндокринолог, психолог, диетолог, врач ЛФК). Количество посещений исследовательского центра и контактов пациента с врачом является важным мотивационным инструментом и предиктором эффективности программы, за счет чего может повлиять на полученные результаты в исследованиях. В рамках программы также были разработаны печатные дидактические материалы (4 практикума) с целью возможного повторения пройденного материала участниками на протяжении исследования и после его завершения.

Важное различие данной программы и программы Why WAIT заключалось в том, что немалая роль отводилась своевременной коррекции медикаментозной терапии (главным образом сахароснижающей терапии) в процессе модификации образа жизни пациентов и снижении МТ. Исходно предпочтение отдавалось тем ССП, которые были нейтральны или положительно влияли на МТ (доступные на момент исследования); снижалась доза инсулина при удовлетворительном гликемическом контроле. Стоит отметить, что уже с первой недели занятий многим участникам было необходимо редуцировать дозу или отменить прием препаратов из группы сульфонилмочевины, уменьшить дозу прандиального и базального инсулина в целях профилактики гипогликемических состояний. В отличие от исследования Look AHEAD препараты для снижения МТ в данной программе и программе Why WAIT не применялись.

Дизайн исследования был разработан таким образом, чтобы после завершения интенсивной части программы (3 мес) наступала фаза наблюдения пациентов (9 мес). Данный факт способствовал постепенному формированию у участников ответственности за свое здоровье при одновременном сохранении поддержки и помощи, как со стороны других участников, так и со стороны врача. Еще одной важной особенностью дизайна исследования было предварительное интервьюирование (заполнение информационной карты, проведение консультаций специалистов, участвующих в программе) и обследование пациентов с целью определения их индивидуальных характеристик, целей, возможностей и выбора оптимального подхода в построении программы.

Таким образом, важными предпосылками для получения хороших результатов при применении разработанной программы являлись ее структурированность, многокомпонентность, мультидисциплинарность с параллельным участием нескольких специалистов, «растянутость во

времени», предварительная комплексная оценка участников, групповой формат работы, психотерапевтическое воздействие, выполнение физических нагрузок под руководством врача ЛФК, самоконтроль, наличие дидактических печатных материалов.

4.2. Обсуждение результатов применения разработанной программы

Результаты, полученные в исследовании, в целом, согласуются с результатами исследования Why WAIT. Через 1 год среднее снижение МТ в нашем исследовании составило -7,3 кг (-7,9%) в группе вмешательства и -2,8 кг (-3,0%) в контрольной группе по сравнению с -9,0 кг (-8,1%) в исследовании Why WAIT [192]. В программе Why WAIT отсутствовала контрольная группа, в нашем исследовании показатели в обеих группах статистически значимо различались. Наиболее активное снижение веса было отмечено в интенсивную фазу программы (в первые 3 мес). В обеих программах процесс похудения происходил за счет висцерального (абдоминального) жира, что доказывало дополнительное уменьшение ОТ, соотношения ОТ/ОБ, снижение массы жировой ткани и увеличение соотношения масса тощей ткани/масса жировой ткани по данным биоимпедансометрии. В то же время за счет добавления в план ФА силовых упражнений тощая и мышечная МТ не уменьшились (профилактика саркопении). В исследовании Look AHEAD через 1 год среднее снижение МТ в группе интенсивной модификации образа жизни было -8,6 кг (-8,6%) по сравнению с -0,7 кг (-0,7%) в группе наблюдения [40]. Клинически значимого снижения МТ (≥5%) к концу первого года исследования Look AHEAD смогли достичь 68% участников группы вмешательства и 13,6% контрольной группы, что было близко к полученным результатам – 65% и 26% пациентов. Снижение МТ≥7,0% было выявлено у 56%, 53% и 55% пациентов в нашей программе, исследованиях Why WAIT и Look AHEAD, соответственно (приведены данные пациентов в группе вмешательства, где применимо). Стоит отметить, что в исследовании Look AHEAD б*о*льшее снижение МТ было отмечено у мужчин по сравнению с женщинами и у старшей возрастной группы по сравнению с молодыми участниками. Данная интересная тенденция сохранилась к концу 8-ого года наблюдения и, наиболее вероятно, была связана с б*о*льшей комплаентностью этих групп пациентов. В исследовании DPP, которое включало пациентов с предиабетом, была выявлена другая закономерность – модификация образа жизни была эффективнее, чем прием метформина у участников старшей возрастной группы с исходно меньшим ИМТ и ГПН [103]. В нашем исследовании снижение МТ не зависело от исходного уровня МТ, ИМТ, HbA_{1C}, возраста и пола участников, длительности СД. При 5-летнем анализе результатов программы Why WAIT было отмечено, что более активное снижение МТ в первые 3 мес и поддержание снижения МТ≥7% к концу 1 года являлись долгосрочными предикторами эффективности программы [192]. Данное

утверждение, возможно, применимо и к нашей программе, однако требуются дальнейшие исследования.

На момент окончания всех 3 исследований выявлено статистически значимое снижение уровня HbA_{1C} как в сравнении с исходным значением, так и при сопоставлении с контрольной группой (где применимо): -0,4% в группе вмешательства/+0,1% в контрольной группе и -0,64%/-0,14% в нашей программе и исследовании Look AHEAD, соответственно, -0,3% в программе Why WAIT. Через 1 год 71% участников нашей группы вмешательства и 72,7% участников группы модификации образа жизни в исследовании Look AHEAD достигли уровня HbA_{1C}<7,0%. Результаты по динамике уровня ГПН были идентичными (-1,2 ммоль/л). В 3 рассматриваемых исследованиях улучшение показателей гликемического контроля имело статистически значимую положительную корреляционную связь со снижением МТ. Однако стоит обратить внимание на то, что дополнительное применение орлистата в исследовании Look AHEAD и различные применяемые классы ССП в исследованиях (в том числе количество препаратов группы аГПП-1и использование прамлинтида) могли отразиться на вышеописанных результатах.

Наряду с улучшением гликемического контроля процесс снижения МТ сопровождался статистически значимым уменьшением других кардиометаболических показателей (параметров липидного профиля, СРБ, печеночных ферментов, АД сист. и АД диаст.). В то же время необходимо отметить, что не все полученные результаты находят простое объяснение, а именно - на фоне клинически значимого снижения веса отмечалось незначительное уменьшение уровня ЛПНП и отсутствие корреляционной зависимости между уровнем МТ и ЛПНП в нашем исследовании и исследовании Look AHEAD. Подобные результаты наблюдались ранее в других зарубежных исследованиях [203, 204, 205]. Основатель программы Why WAIT O. Hamdy полагает, что значимое снижение уровня ЛПНП в его исследовании было связано с применением уникального плана питания: увеличение количества белковой пищи (30% вместо привычных 15-20%), наличие заменителей питания с фиксированным количеством жира, а также замена насыщенных жиров на моно- и полиненасыщенные и включение в рацион большого объема ПВ. Данную концепцию подтверждает другое исследование с аналогичным планом питания [64]. Однако в исследовании Look AHEAD также использовались заменители питания, а замена жиров на «полезные» и увеличение количества клетчатки в питании было рекомендовано и в нашем исследовании, и в исследовании Look AHEAD. Возможно, важную роль в получении таких результатов сыграло разное применение гиполипидемической терапии как исходно, так и в процессе исследований (регулярность приема, группы препаратов и их дозы). С другой стороны, анализ динамики показателей липидного обмена «на чистом фоне» является весьма трудоемкой задачей, так как пациенты с СД2, как правило, имеют неудовлетворительный липидный профиль

(в нашем исследовании – 100% участников в обеих группах) и высокие/ очень высокие сердечно-сосудистые риски, что приводит к необходимому назначению гиполипидемической терапии особенно при инициации или усилении привычных физических нагрузок. Таким образом, до сих пор остаются неясными следующие вопросы: что в бо́льшей степени влияет на снижение уровня ЛПНП (уменьшение МТ, низкокалорийное, низкожировое или высокобелковое питание) и есть ли шанс достижения целевых показателей липидного профиля только на фоне немедикаментозных методов лечения или необходимо раннее и «агрессивное» назначение медикаментозной терапии для своевременного снижения сердечно-сосудистых рисков. Вышеописанные особенности относятся и к динамической оценке уровня АД, которая несколько искажается на фоне приема различной гипотензивной терапии. В то же время применение нашей программы позволило редуцировать гипотензивную терапию у 22% пациентов в группе вмешательства и 11% в контрольной группе по сравнению с данными исследования Look AHEAD, где использование антигипертензивной терапии не изменилось в группе интенсивной модификации образа жизни и увеличилось на 2,2% в контрольной группе. Увеличение приема гиполипидемической терапии по причине, описанной выше, увеличилось в обеих группах, как в нашей программе, так и в исследовании Look AHEAD. Изменение сахароснижающей терапии в сторону редукции закономерно отмечалось во всех 3 исследованиях: основная тенденция коррекции была направлена на уменьшение дозы или прекращение применения препаратов из группы сульфонилмочевины и инсулинов (преимущественно ультракороткого/короткого действия).

Разработанная нами программа включала выполнение регулярных физических нагрузок (в том числе аэробных) на долгосрочной основе, поэтому помимо изучения влияния на общепризнанные клинические параметры особый научный интерес представляла динамическая оценка уровня миокинов (гормонально активных веществ, продуцируемых миоцитами скелетных мышц во время ФА). Сигнальные пути, посредством которых миокины оказывают свое действие, вовлечены в патогенез многих широко распространенных заболеваний, непосредственно связанных с гиподинамией (ожирения, СД2, сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний) [206]. В настоящее время идентифицировано большое количество различных миокинов. Мы включили в исследование два миокина, представляющих, на наш взгляд, особый интерес для пациентов с ожирением и СД2 – иризин и BDNF. На момент окончания исследования было отмечено статистически значимое повышение уровня иризина как в группе вмешательства, так и в контрольной группе, и его отрицательная корреляция с МТ и ОТ. Примечателен тот факт, что уровень иризина увеличился в обеих группах даже при существенном межгрупповом различии в динамике МТ и ОТ. Можно предположить, что даже небольшое увеличение ФА

способно привести к положительному изменению уровня данного миокина. Полученные результаты согласуются с результатами ранее проведенного исследования, где было показано увеличение базального уровня иризина в ответ на 10-недельные регулярные физические нагрузки [207]. С другой стороны, целый ряд зарубежных исследований показал отсутствие значимого эффекта ФА на уровень иризина [208, 209, 210, 211, 212]. В нашем исследовании статистически значимого изменения уровня BDNF в группе вмешательства выявлено не было, и наоборот, отмечено его некоторое снижение в контрольной группе. Данные результаты, с одной стороны, подтверждают научную гипотезу зарубежных коллег – сывороточный уровень BDNF очень быстро возвращается к исходному уровню после прекращения физической нагрузки [213, 214, 215], а с другой стороны, могут быть доказательством еще одной концепции, связанной с отсутствием непосредственного высвобождения в кровоток синтезируемого мышечной тканью BDNF [216]. Для получения более полных результатов по динамике представленных выше миокинов требуются дальнейшие исследования с участием бо́льшего количества пациентов.

Большой интерес представляла исходная оценка индивидуальных психологических характеристик участников и их динамика в процессе проведения программы. Широко известно, что изучаемая когорта пациентов с ожирением и СД2 обладают низким мотивационным потенциалом, поэтому полученные данные по психологическому тестированию и анкетированию не являются неожиданностью и соответствуют жестокой реальности. Участники обладали достаточно пессимистичным стилем мышления; эмоционально переживали неудачи, фиксировались не на действии, а на состоянии и собственные возможности в предстоящей работе оценивали невысоко. Таким образом, присутствовал внешний локус контроля в отношении управления своим здоровьем. Психологический блок программы включал широкий спектр поведенческих стратегий, одни применялись в ранее проведенных исследованиях, другие были авторскими (например, техники коррекции атрибутивного стиля мышления, которые активно помогали менять отношение пациента к себе, болезни, жизни). Немаловажная роль в получении положительной динамики психологических параметров в процессе программы принадлежала командному принципу работы, где существовало четкое определение совместной работы и индивидуальной ответственности за конечный результат.

Закономерным результатом данной программы являлось улучшение физической тренированности пациентов в группе вмешательства (по данным шкалы Борга), которое также регистрировалось в исследованиях Look AHEAD и Why WAIT. Наиболее вероятно, увеличение данного параметра также способствовало улучшению физической работоспособности участников в повседневной жизни.

Достаточно высокая комплаентность участников и посещаемость занятий, возможно, были

обусловлены как успешным применением вышеописанных компонентов программы и определенным интересом со стороны участников, так и проведением групповых занятий в удобное для всех вечернее время, что позволяло совмещать привычную жизнь с участием в программе.

Б*о*льшее количество НЯ, зафиксированных в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой, возможно, связано с более частыми визитами пациентов группы вмешательства в клинический центр и сообщении о возникновении того или иного НЯ; пациенты контрольной группы посещали центр 1 раз в 3 мес и могли не сообщать о медицинских проблемах, которые возникали в это время. Однако только одно из представленных НЯ, непосредственно было связано с изменением образа жизни – активным выполнением физических нагрузок.

Данная программа является пилотным проектом, но уже сейчас можно говорить о ее эффективности и оправданности широкого внедрения в будущем.

4.3. Ограничения исследования

Ограничением данного исследования являлось отсутствие рандомизации. Это было обусловлено необходимостью предварительной оценки специалистами каждого предполагаемого участника (уровня физической подготовки, психологических характеристик (интровертированность, конфликтность, толерантность к иным взглядам и убеждениям, темпераментальные особенности), мотивации) и повышением эффективности его участия в программе, учитывая ее длительность и ресурсозатратность.

Наличие морбидного ожирения не входило в критерии включения для данного исследования, поскольку оно ассоциировано с другими тяжелыми коморбидными состояниями (в том числе синдромом ночного апное), очень высоким сердечно-сосудистым риском и требует осторожности в отношении увеличения привычной ФА.

Ограничением исследования могло быть несоответствие количества участников в обеих группах. Гендерная асимметрия также могла повлиять на конечные результаты (представительниц женского пола было больше практически в 2 раза, чем мужского). Не учитывались различия и в медикаментозной терапии обеих групп. Для получения более полных выводов с достаточной статистической мощностью требуется б*о*льший объем выборки, как группы вмешательства, так и контрольной группы.

Для более точной оценки влияния программы на улучшение физической подготовки и психологических характеристик пациентов необходимо повторное заполнение информационной

карты и выполнение теста с 6-минутной ходьбой на момент окончания исследования (ретестовые проверки), что исходно не было предусмотрено.

Таким образом, в будущем представляется интересным применение разработанной программы у б*о*льшего количества пациентов с получением результатов в течение длительного периода времени (через 3, 5, 10 лет и т.д.), поиском возможных предикторов эффективности и дальнейшим совершенствованием компонентов программы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние десятилетия численность пациентов с избыточной МТ (ожирением), а, следовательно, и с СД2 неуклонно растет. Эта неутешительная тенденция, по большей части, связана с образом жизни современного человека (высококалорийное питание с преобладанием жиров животного происхождения и легко усваиваемых углеводов, частое потребление фаст-фуда, низкая ФА, большое количество стресс-факторов, несоблюдение режима труда и отдыха, отсутствие полноценного ночного сна). СД2 признан ведущей медико-социальной проблемой XXI века, так как это заболевание сопряжено с высоким риском развития тяжелых сосудистых осложнений, инвалидности, сердечно-сосудистой смертности и в значительной степени увеличивает государственные экономические затраты.

В настоящее время существует большое количество ССП и их комбинаций, действие которых распространяется не только на углеводный обмен, но и на МТ, сердечно-сосудистую безопасность. В связи с этим модификация образа жизни и обучение пациентов с СД2 отодвигаются на второй план. Немаловажную роль в этом играет дефицит времени и загруженность врачей-эндокринологов нарастающим количеством пациентов с СД2 и низкая комплаентность данной когорты пациентов к выполнению врачебных рекомендацией.

В то же время, модификация образа жизни – неотъемлемая часть профилактики и лечения многих эндокринных, кардиологических, онкологических и других заболеваний. Ведь без активного участия пациента, без изменения его поведения в сторону сохранения здоровья, используя только потенциал здравоохранения, невозможно обеспечить желаемый результат в лечении того или иного заболевания. Трансформировать годами устоявшееся поведение не просто, а неудачные попытки снижают мотивацию пациентов. Однако это реально, если сосредоточиться не на результате, а на ежедневном процессе по достижению желаемой цели. В нашем исследовании предпринята попытка разработки комплексной программы модификации образа жизни для активного контроля МТ у пациентов с избыточной МТ (ожирением) и СД2 в долгосрочном периоде. Ее особенностями являлись многокомпонентность, структурированность, мультидисциплинарность с параллельным участием нескольких специалистов, «растянутость во времени» и возможность применения в реальной клинической практике. Предложенная программа продемонстрировала хорошие результаты в отношении ряда клинических показателей, физической тренированности и психологических характеристик пациентов, редукции медикаментозной терапии, поэтому может быть внедрена в практическое здравоохранение.

Без эффективных программ профилактики и лечения проблемы, связанные с СД2, будут расти.

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 (≥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 самоэффективности 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АД диаст. – диастолическое АД

АД сист. – систолическое АД

АЛТ – аланинаминотрансфераза

арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ГПН – глюкоза плазмы натощак

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы-4

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

иНГЛТ-2 – ингибиторы натрийзависимого котранспортера глюкозы второго типа

ИР – инсулинорезистентность

КФК – креатинфосфокиназа

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛФК – лечебная физкультура

МТ – масса тела

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

НЯ – нежелательное явление

ОБ – окружность бедер

ОГТТ – оральный глюкозотолерантный тест

ОТ – окружность талии

ОТ/ОБ – соотношение окружность талии/окружность бедер

ОХ – общий холестерин

ОШ – отношение шансов

ПВ – пищевые волокна

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РФ – Российская Федерация

СД – сахарный диабет

СД2 – сахарный диабет 2 типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССП – сахароснижающие препараты

ТАС – тест атрибутивных стилей

ТГ – триглицериды

ФА – физическая активность

ФУ – физические упражнения

ХБП – хроническая болезнь почек

ЭКГ – электрокардиография

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

DASH – питание «Dietary Approaches to Stop Hypertension»

DiRECT – исследование «Diabetes Remission Clinical Trial»

DPP – исследование «Diabetes Prevention Program»

HbA_{1c} – гликированныйгемоглобин

Look AHEAD – исследование «Action for Health in Diabetes»

Me – медиана

PREDIMED – исследование «PREvencion con DIeta MEDiterranea»

Q_1; Q_3 – интерквартильный интервал

Why WAIT – программа «Weight Achievement and Intensive Treatment»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. International Diabetes Federation. IDF atlas. 10th ed. Brussels: IDF; 2021

2. Федеральный регистр больных сахарным диабетом [Электронный ресурс]. URL: http://sd.diaregistry.ru

3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. — 2016. — Т. 19. — № 2. — С. 104-112. doi: 10.14341/DM2004116-17

4. Дедов И.И., Омельяновский В.В., Шестакова М.В., и др. Сахарный диабет как экономическая проблема в Российской Федерации // Сахарный диабет. — 2016. — Т. 19 — № 1. — С. 30-43. doi: 10.14341/DM7784

5. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies // Lancet. 2010;375(9733):2215-2222. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9

6. Colosia AD, Palencia R, Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review // Diabetes Metab Syndr Obes. 2013;6:327-338. doi: 10.2147/dmso.s51325

7. Melanie J. Davies, Vanita R. Aroda, Billy S. Collins, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Diabetes Care. 2022;45(11):2753-2786. doi: 10.2337/dci22-0034

8. Alan J. Garber, Yehuda Handelsman, George Grunberger, et al. Consensus Statement by the American Association of clinical endocrinologists and American College of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm – 2020 executive summary // Endocr Pract. 2020;26(1):107-139. doi: 10.4158/CS-2019-0472

9. Michael EJ Lean, Wilma S Leslie, Alison C Barnes, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial // Lancet. 2018;391(10120):541-551. doi:10.1016/s0140-6736(17)33102-1

10. Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations // Ann Intern Med. 2011;154(9):602-613. doi: 10.7326/0003-4819-154-9-201105030-00336

11. Balkau B, Home P, Vincent M, et al. Factors associated with weight gain in people with type 2 diabetes starting on insulin // Diabetes Care. 2014;37(8):2108-2113. doi: 10.2337/dc14-1916

12. Hamdy O, Goebel-Fabbri A, Carver C, et al. Why WAIT Program: A Novel Model for Diabetes Weight Management in Routine Clinical Practice // Obesity Management. 2008;4(4):176-183. doi: 10.1089/obe.2008.0206

13. Donnel MO, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE Study): a case-control // Lancet. 2010;376(9735):112-123. doi:10.1016/s0140-6736(10)60834-3

14. Peterson LR, McKenzie CR, Schaffer JE. Diabetic cardiovascular disease: getting to the heart of the matter // J Cardiovasc Transl Res. 2012;5(4):436-445.doi:10.1007/s12265-012-9374-7

15. Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in type 2 diabetes mellitus: magnitude of the evidence from a systematic review and meta-analysis // Br J Diabetes Vasc Dis. 2013;4(13):192-207. doi: 10.1177/1474651413495703

16. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. — 2021. — Т. 24. — № 3. — С. 204-221. doi: 10.14341/DM12759

17. Steelman GM, Westman EC, editors. Obesity: Evaluation and Treatment Essentials. 2nd ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group; 2016

18. Трошина Е.А., Покусаева В.Н., Андреева Е.Н., и др. Ожирение у женщин / Под ред. Г.А. Мельниченко, Н.К. Никифоровского. – М.: МИА, 2017

19. Zhang C, Rexrode KM, Van Dam RM, et al. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women // Circulation. 2008;117(13):1658-1667. doi: 10.1161/circulationaha.107.739714

20. Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, et al. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women’s Health Study // Arch Intern Med. 2000;160(14):2117-2128.doi:10.1001/archinte.160.14.2117

21. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. – М.:МИА, 2006

22. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания // Русский медицинский журнал. Эндокринология. – 2014. – Т. 22. – № 13. – С. 943-958

23. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study // BMJ. 2000;321(7258):412-419. doi:10.1136/bmj.321.7258.412

24. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Relationship between baseline risk factors and coronary heart disease and total mortality in the multiple risk factor intervention trial // Preventive Medicine. 1986;15(3):254-273. doi:10.1016/0091-7435(86)90045-9

25. Howard BV, Robbins DC, Sievers ML, et al. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL: The Strong Heart Study //Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;3(20):830-835.doi:10.1161/01.atv.20.3.830

26. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова – 10-й выпуск (дополненный) // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24. – № 1S. doi: 10.14341/DM20211S

27. Сахарный диабет: Острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: МИА, 2012

28. The DECODE study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria // Lancet. 1999;354(9179):617-621. doi:10.1016/S0140-6736(98)12131-1

29.UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // Lancet. 1998;352(9131):837-853. doi:10.1016/S0140-6736(98)07019-6

30. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // N Engl J Med. 2008;358(24):2560-2572. doi:10.1056/nejmoa0802987

31. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes // N Engl J Med. 2008;358(24):2545-2559. doi:10.1056/nejmoa0802743

32. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes // N Engl J Med. 2009;360(2):129-139. doi:10.1016/j.jvs.2009.02.026

33. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes // Diabetologia. 2009;52(11):2288-98. doi:10.1007/s00125-009-1470-0

34. Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of Modest Weight loss in Improving Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Individuals with Type 2 Diabetes // Diabetes Care. 2011;34(7):1481-1486. doi: 10.2337/dc10-2415

35. Delahanty LM, Dalton KM, Porneala B, et al. Improving diabetes outcomes through lifestyle change – a randomized controlled trial // Obesity. 2015;23(9):1792-1799.doi: 10.1002/oby.21172

36. Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, et al. Effects of Medditerranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosted type 2 diabetes: a randomized trial // Ann Intern Med. 2009;151(5):306-314. doi: 10.7326/0003-4819-151-5-200909010-00004

37. Andrews RC, Cooper AR, Montgomery AA, et al. Diet or diet plus physical activity versus usual care in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the Early ACTID randomized controlled trial // Lancet. 2011;378(9786):129-139. doi:10.1016/S0140-6736(11)60442-X

38. Gregg EW, Jakicic JM, BlackburnG, et al. Association of magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight and obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomized clinical trial // Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(11):913-921. doi: 10.1016/s2213-8587(16)30162-0

39. The Look AHEAD Research Group. One-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with success // Obesity. 2009;17(4):713-722. doi: 10.1038/oby.2008.637

40. The Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial // Diabetes Care. 2007;30(6):1374-1383. doi: 10.2337/dc07-0048

41. Ratner R, Goldberg R, Haffner S, et al. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the diabetes prevention program // Diabetes Care. 2005;28(4):888-894. doi:10.2337/diacare.28.4.888

42. Hoskin MA, Bray GA, Hattaway K, et al. Prevention of diabetes through the lifestyle intervention: lessons learned from the Diabetes Prevention Program and Outcomes Study and its translation to practice // Curr Nutr Rep. 2014;3(4):364-378. doi:10.1007/s13668-014-0094-2

43. Saks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates // N Engl J Med. 2009;360(9):859-873. doi:10.1056/nejmoa0804748

44. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010 // Diabetes Care. 2012;35(2):434-445. doi: 10.2337/dc11-2216

45. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: МИА, 2011

46. Oza-Frank R, Cheng YJ, Narayan KMV, et al. Trends in nutrient intake among adults with diabetes in the United States: 1988–2004 // J Am Diet Assoc. 2009;109(7):1173-1178. doi:10.1016/j.jada.2009.04.007

47. Vega-Lopez S, Venn BJ, Slavin JL. Relevance of the glycemic index and glycemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease // Nutrients. 2018;10(10):1361. doi:10.3390/nu10101361

48. Delahanty LM, Halford BN. The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the Diabetes Control and Complications Trial // Diabetes Care. 1993;16(11):1453-1458. doi:10.2337/diacare.16.11.1453

49. He M, Van Dam RM, Rimm E, et al. Whole-grain, cereal fiber, bran, and germ intake and the risks of all-cause and cardiovascular disease-specific mortality among women with type 2 diabetes mellitus // Circulation. 2010;121(20):2162-2168. doi:10.1161/circulationaha.109.907360

50. Burger KNJ, Beulens JWJ, van der Schouw YT, et al. Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus // PloS One. 2012;7(8):e43127. doi: 10.1371/journal.pone.0043127

51. U.S. Department of Health and Human Service and U.S. Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th ed [Internet], 2015. URL: http://health.gov/our-work/food-and-nutrition/2015-2020-dietary-guidelines

52. Dahl WJ, Stewart ML. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: health implications of dietary fiber // J Acad Nutr Diet. 2015;115(11):1861-1870. doi:10.1016/j.jand.2015.09.003

53. Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA, et al. Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial // Arch Intern Med. 2012;172(21):1653-1660. doi:10.1001/2013.jamainternmed.70

54. Post RE, Mainous AG, King DE, et al. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis // J Am Board Fam Med. 2012;25(1):16-23. doi:10.3122/jabfm.2012.01.110148

55. Pijls LT, de Vries H, van Eijk JT, et al. Protein restriction, glomerular filtration rate and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized trial // Eur J Clin Nutr. 2002;56(12):1200-1207.doi:10.1038/sj.ejcn.1601474

56. Meloni C, Tatangelo P, Cipriani S, et al. Adequate protein dietary restriction in diabetic and nondiabetic patients with chronic renal failure // J Ren Nutr. 2004;14(4):208-213. doi:10.1053/j.jrn.2004.07.011

57. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, et al. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy // Kidney Int. 2002;62(1):220-228. doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00421.x

58. Dussol B, Iovanna C, Raccah D, et al. A randomized trial of low-protein diet in type 1 and in type 2 diabetes mellitus patients with incipient and overt nephropathy // J Ren Nutr. 2005;15(4):398-406. doi:10.1053/j.jrn.2005.07.003

59. Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials // Am J Clin Nutr. 2008;88(3):660-666. doi: 10.1093/ajcn/88.3.660

60. Robertson L, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease // Cochrane Database Syst Rev. 2007;4:CD002181. doi:10.1002/14651858.cd002181.pub2

61. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference // Diabetes Care. 2014;37(10):2864-2883. doi:10.2337/dc14-1296

62. Dong J-Y, Zhang Z-L, Wang P-Y, et al. Effects of high-protein diets on body weight, glycaemic control, blood lipids and blood pressure in type 2 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials // Br J Nutr. 2013;110(5):781-789. doi:10.1017/s0007114513002055

63. Wycherley TP, Noakes M, Clifton PM, et al. A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2010;33(5):969-976. doi:10.2337/dc09-1974

64. Parker B, Noakes M, Luscombe N, et al. Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2002;25(3):425-430. doi: 10.2337/diacare.25.3.425

65. American Diabetes Association. Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetes - 2019 // Diabetes Care. 2019;42(Suppl.1):S46-S60. doi: 10.2337/dc19-S005

66. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease // Kidney Int. 2020;98(4):S1-S115. doi: 10.1016/j.kint.2020.06/019

67. Nordt TK, Besenthal I, Eggstein M, et al. Influence of breakfasts with different nutrient contents on glucose, C-peptide, insulin, glucagon, triglycerides and GIP in non-insulin-dependent diabetics // Am J Clin Nutr. 1991;53(1):155-160. doi:10.1093/ajcn/53.1.155

68. Nuttall FQ, Mooradian AD, Gannon MC, et al. Effect of protein ingestion on the glucose and insulin response to a standardized oral glucose load // Diabetes Care. 1984;7(5):465-470. doi:10.2337/diacare.7.5.465

69. Qian F, Korat AA, Malik V, et al. Metabolic effects of monounsaturated fatty acid-enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid-enriched diets in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Diabetes Care. 2016;39(8):1448-1457. doi: 10.2337/dc16-0513

70. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease // Cochrane Database Syst Rev. 2015;6:CD011737. doi: 10.1002/14651858.CD011737

71. Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials // Am J Clin Nutr. 2012;96(5):1093-1099. doi:10.3945/ajcn.112.040576

72. Guasch-Ferre M, Babio N, Martinez-Gonzalez MA, et al. Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease // Am J Clin Nutr. 2015;102(6):1563-1573. doi:10.3945/ajcn.115.116046

73. Guasch-Ferre M, Becerra-Tomas N, Ruiz-Canela M, et al. Total and subtypes of dietary fat intake and risk of type 2 diabetes mellitus in the Prevencion con Dieta Mediterranea (PREDIMED) study // Am J Clin Nutr. 2017;105(3):723-735. doi: 10.3945/ajcn.116.142034

74. O'Mahoney LL, Matu J, Price OJ, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials // Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1):98.doi:10.1186/s12933-018-0740-x

75. Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, et al. N-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia // N Engl J Med. 2012;367(4):309-318. doi:10.1056/nejmoa1203859

76. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus // Nengl J Med. 2018;379(16):1540-1550. doi:10.1056/nejmoa1804989

77. Manson JE, Cook NR, Lee I-M, et al. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer // N Engl J Med. 2019;380(1):23-32. doi:10.1056/nejmoa1811403

78. Chen C, Yu X, Shao S. Effects of omega-3 fatty acid supplementation on glucose control and lipid levels in type 2 diabetes: a meta-analysis // PloS One. 2015;10(10):e0139565. doi:10.1371/journal.pone.0139565

79. Azadbakht L, Fard NRP, Karimi M, et al. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: a randomized crossover clinical trial // Diabetes Care. 2011;34(1):55-57. doi: 10.2337/dc10-0676

80. Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, et al. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2011;34(3):703-709. doi:10.2337/dc10-1723

81. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review // Ann Intern Med. 2004;140(3):211-219. doi:10.7326/0003-4819-140-6-200403160-00011

82. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, et al. Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis // Diabetes Care. 2009;32(11):2123-2132. doi:10.2337/dc09-0227

83. Knott C, Bell S, Britton A. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of more than 1.9 million individuals from 38 observational studies // Diabetes Care. 2015;38(9):1804-1812. doi:10.2337/dc15-0710

84. Schrieks IC, Heil ALJ, Hendriks HFJ, et al. The effect of alcohol consumption on insulin sensitivity and glycemic status: a systematic review and meta-analysis of intervention studies // Diabetes Care. 2015;38(4):723-732. doi:10.2337/dc14-1556

85. Food & Nutrition Information Center, National Agricultural Library, U.S. Department of Agriculture. Nutritive and nonnutritive sweetener resources [Internet], 2018. URL: http//www.nal.usda.gov/fnic/nutritive-and-nonnutritive-sweetener-resources

86. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association // Diabetes Care. 2008;31(Suppl.1): S61-S78.doi: 10.2337/dc08-S061

87. Sesso HD, Christen WG, Bubes V, et al. Multivitamins in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial // JAMA. 2012;308(17):1751-1760. doi:10.1001/jama.2012.14805

88. Macpherson H, Pipingas A, Pase MP. Multivitamin-multimineral supplementation and mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials // Am J Clin Nutr. 2013;97(2):437-444. doi:10.3945/ajcn.112.049304

89. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention care // Diabetes Care. 2002;25(1):148-198. doi:10.2337/diacare.25.1.148

90. Tariq SH. Herbal therapies // Clin Geriatr Med. 2004;20(2):237-257. doi:10.1016/j.cger.2004.02.009

91. U.S. Food and Drug Administration. Dietary Supplements [Internet], 2018. URL: http://www.fda.gov/food/dietarysupplements

92. Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, et al. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study // J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(4):1754-1761. doi:10.1210/jc.2015-3754

93. Veronese N, Watutantrige-Fernando S, Luchini C, et al. Effect of magnesium supplementation on glucose metabolism in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials // Eur J Clin Nutr. 2016;70(12):1354-1359. doi:10.1038/ejcn.2016.154

94. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review // Eur J Clin Nutr. 2011;65(9):1005-1015. doi:10.1038/ejcn.2011.118

95. Alison B. Evert, Michelle Dennison, Christopher D. Gardner, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report // Diabetes Care 2019;42:731-754. doi: 10.2337/dci19-0014

96. Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, et al. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta-analysis of prospective studies // Endocrine. 2014;47(1):107-116. doi:10.1007/s12020-014-0264-4

97. Chiu THT, Pan W-H, Lin M-N, et al. Vegetarian diet, change in dietary patterns, and diabetes risk: a prospective study // Nutr Diabetes. 2018;8(1):12. doi:10.1038/s41387-018-0022-4

98. Becerra-Tomas N, Dıaz-Lopez A, Rosique-Esteban N, et al. Legume consumption is inversely associated with type 2 diabetes incidence in adults: a prospective assessment from the PREDIMED study // Clin Nutr. 2018;37(3):906-913. doi: 10.1016/j.clnu.2017.03.015

99. Lee Y, Park K. Adherence to a vegetarian diet and diabetes risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Nutrients. 2017;9(6):603. doi:10.3390/nu9060603

100. Malik VS, Li Y, Tobias DK, et al. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes in US men and women // Am J Epidemiol. 2016;183(8):715-728. doi:10.1093/aje/kwv268

101. Schwingshackl L, Bogensberger B, Hoffmann G. Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies // J Acad Nutr Diet. 2018;118(1):74-100.e11. doi:10.1016/j.jand.2017.08.024

102. Noto H, Goto A, Tsujimoto T, et al. Long-term low-carbohydrate diets and type 2 diabetes risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies // J Gen Fam Med. 2016;17(1):60-70. doi:10.14442/jgfm.17.1_60

103. 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: 10.1056/nejmoa012512

104. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance // N Engl J Med. 2001;344(18):1343-1350. doi:10.1056/nejm200105033441801

105. Pan X-R, Li G-W, Hu Y-H, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study // Diabetes Care. 1997;20(4):537-544. doi:10.2337/diacare.20.4.537

106. Sainsbury E, Kizirian NV, Partridge SR, et al. Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: a systematic review and metaanalysis // Diabetes Res Clin Pract. 2018;139:239-252. doi:10.1016/j.diabres.2018.02.026

107. Van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Kuijpers T, et al. Effects of low-carbohydrate- compared with low-fat-diet interventions on metabolic control in people with type 2 diabetes: a systematic review including GRADE assessments // Am J Clin Nutr. 2018;108(2):300-331. doi: 10.1093/ajcn/nqy096

108. Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, et al. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes // BMJ Open Diabetes Res Care. 2017;5(1):e000354. doi:10.1136/bmjdrc-2016-000354

109. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes // Am J Clin Nutr. 2013;97(3):505-516. doi: 10.3945/ajcn.112.042457

110. Huo R, Du T, Xu Y, et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis // Eur J Clin Nutr. 2015;69(11):1200-1208. doi: 10.1038/ejcn.2014.243

111. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts // N Engl J Med. 2018;378(25):e34. doi:10.1056/NEJMoa1800389

112. Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, et al. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials // J Acad Nutr Diet. 2015;115(9):1447-1463. doi: 10.1016/j.jand.2015.02.031

113. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes // N Engl J Med. 2013;369(2):145-154. doi: 10.1056/nejmoa1212914

114. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, et al. One year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2009;32(2):215-220. doi: 10.2337/dc08-0687

115. Davis NJ, Tomuta N, Schechter C, et al. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2009;32(7):1147-1152. doi:10.2337/dc08-2108

116. Guldbrand H, Dizdar B, Bunjaku B, et al. In type 2 diabetes, randomization to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss // Diabetologia. 2012;55(8):2118-2127. doi:10.1007/s00125-012-2567-4

117. Papakonstantinou E, Triantafillidou D, Panagiotakos DB, et al. A high-protein low-fat diet is more effective in improving blood pressure and triglycerides in calorie-restricted obese individuals with newly diagnosed type 2 diabetes // Eur J Clin Nutr. 2010;64(6):595-602. doi:10.1038/ejcn.2010.29

118. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis // Diabetes Care. 2009;32(5):959-965. doi:10.2337/dc08-1716

119. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet // N Engl J Med. 2008;359(3):229-241. doi:10.1056/nejmoa0708681

120. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJA, et al. A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes // Diabetes Care. 2006;29(8):1777-1783. doi:10.2337/dc06-0606

121. Nicholson AS, Sklar M, Barnard ND, et al. Toward improved management of NIDDM: a randomized, controlled, pilot intervention using a low fat, vegetarian diet // Prev Med. 1999;29(2):87-91. doi:10.1006/pmed.1999.0529

122. Tonstad S, Butler T, Yan R, et al. Type of vegetarian diet, body weight, and prevalence of type 2 diabetes // Diabetes Care. 2009;32(5):791-796. doi:10.2337/dc08-1886

123. Kahleova H, Matoulek M, Malinska H, et al. Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with type 2 diabetes // Diabet Med. 2011;28(5):549-559. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03209.x

124. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJA, et al. A low fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial // Am J Clin Nutr. 2009;89(5):1588S-1596S. doi: 10.3945/ajcn.2009.26736h

125. Yokoyama Y, Barnard ND, Levin SM, et al. Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis // Cardiovasc Diagn Ther. 2014;4(5):373-382. doi:10.3978/j.issn.2223-3652.2014.10.04

126. Viguiliouk E, Kendall CW, Kahleova H, et al. Effect of vegetarian dietary patterns on cardiometabolic risk factors in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Clin Nutr. 2019;38(3):1133-1145. doi: 10.1016/j.clnu.2018.05.032

127. Paula TP, Viana LV, Neto ATZ, et al. Effects of the DASH diet and walking on blood pressure in patients with type 2 diabetes and uncontrolled hypertension: a randomized controlled trial // J Clin Hypertens. 2015;17(11):895-901. doi:10.1111/jch.12597

128. Otten J, Stomby A, Waling M, et al. Benefits of a Paleolithic diet with and without supervised exercise on fat mass, insulin sensitivity, and glycemic control: a randomized controlled trial in individuals with type 2 diabetes // Diabetes Metab Res Rev. 2017;33(1):e2828. doi: 10.1002/dmrr.2828

129. Masharani U, Sherchan P, Schloetter M, et al. Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer (Paleolithic)-type diet in type 2 diabetes // Eur J Clin Nutr. 2015;69(8):944-948. doi:10.1038/ejcn.2015.39

130. Jonsson T, Granfeldt Y, Ahren B, et al. Beneficial effects of a Paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study // Cardiovasc Diabetol. 2009;8(1):35. doi:10.1186/1475-2840-8-35

131. McCue, Marshall D, editors. Comparative Physiology of Fasting, Starvation, and Food Limitation. Berlin: Springer-Verlag; 2012.

132. Corley BT, Carroll RW, Hall RM, et al. Intermittent fasting in type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial // Diabet Med. 2018;35(5):588-594. doi:10.1111/dme.13595

133. Li C, Sadraie B, Steckhan N, et al. Effects of a one-week fasting therapy in patients with type-2 diabetes mellitus and metabolic syndrome - a randomized controlled explorative study // Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2017;125(9):618-624. doi:10.1055/s-0043-101700

134. Williams KV, Mullen ML, Kelley DE, et al. The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes // Diabetes Care. 1998;21(1):2-8. doi:10.2337/diacare.21.1.2

135. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type-2 diabetes; a pragmatic pilot trial // Diabetes Res Clin Pract. 2016;122:106-112. doi: 10.1016/j.diabres.2016.10.010

136. Keogh JB, Clifton PM. The role of meal replacements in obesity treatment // Obes Rev. 2005;6(3):229-234. doi:10.1111/j.1467-789x.2005.00171.x

137. Thom G, Lean M. Is There an Optimal Diet for Weight Management and Metabolic Health? // Gastroenterology. 2017;152(7):1739-1751. doi: 10.1053/j.gastro.2017.01.056

138. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis // JAMA. 2014;312(9):923-933. doi: 10.1001/jama.2014.10397

139. American College of Sports Medicine. AGSM's guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins; 2006

140. Conn VS, Hafdahl AR, Mehr DR, et al. Metabolic effects of interventions to increase exercise in adults with Type 2 diabetes // Diabetology. 2007;50(5):913-921. doi:10.1007/s00125-007-0625-0

141. Rohling M, Herder C, Roden M, et al. Effects of long-term exercise interventions on glycaemic control in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review // Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2016;124(8):487-494. doi:10.1055/s-0042-106293

142. Nerat T, Locatelli L, Kos M. Type 2 diabetes: cost-effectiveness of medication adherence and lifestyle interventions // Patient Prefer Adherence. 2016;10:2039-2049. doi:10.2147/ppa.s114602

143. Joy A. Dugan. Exercise recommendations for patients with type 2 diabetes // JAAPA. 2016;29(1):13-18. doi: 10.1097/01.jaa.0000475460.77476.f6

144. Howlett KF, Andrikopoulos S, Proietto J, et al. Exercise-induced muscle glucose uptake in mice with graded, muscle-specific GLUT4 deletion // Physiol Rep. 2013;1(3):e00065. doi:10.1002/phy2.65

145. Hussey SE, McGee SL, Garnham A, et al. Exercise increases skeletal muscle GLUT4 gene expression in patients with type 2 diabetes // Diabetes Obes Metab. 2012;14(8):768-771. doi:10.1111/j.1463-1326.2012.01585.x

146. Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake // PhysiolRev. 2013;93(3):993-1017. doi:10.1152/physrev.00038.2012

147. Patti ME, Butte AJ, Crunkhorn S, et al. Coordinated reduction of genes of oxidative metabolism in humans with insulin resistance and diabetes: potential role of PGC1 and NRF1 // Proc Natl Acad Sci. 2003;100(14):8466-8471. doi: 10.1073/pnas.1032913100

148. Meex RC, Schrauwen-Hinderling VB, Moonen-Kornips E,et al. Restoration of muscle mitochondrial function and metabolic flexibility in type 2 diabetes by exercise training is paralleled by increased myocellular fat storage and improved insulin sensitivity // Diabetes. 2010;59(3):572-579. doi:10.2337/db09-1322

149. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement // Diabetes Care. 2010;3(12):e147-e167. doi: 10.2337/dc10-9990

150. Тхоревский В.И., Калашников Д.Г. Теория и методика фитнес-тренировки. Учебник персонального тренера / Под ред. Д.Г. Калашникова. – М.: Франтэра, 2003

151. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion // Med Sci Sports Exerc. 1982;14(5):377-381. doi: 10.1249/00005768-198205000-00012

152. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью: что такое физическая активность умеренной и высокой интенсивности [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/ru

153. Centers for Disease Control and Prevention. Target heart rate and estimated maximum heart rate [Internet]. URL: http://www.cdc.gov/physicalactivity/everyone/measuring/heartrate.html

154. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, et al. Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES) // Arch Intern Med. 2010;170(20):1794-1803. doi: 10.1001/archinternmed.2010.380

155. Qiu S, Cai X, Chen X, et al. Step counter use in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials // BMC Med. 2014;12(36). doi: 10.1186/1741-7015-12-36

156. Cohen ND, Dunstan DW, Robinson C, et al. Improved endothelial function following a 14-month resistance exercise training program in adults with type 2 diabetes // Diabetes Res Clin Pract. 2008;79(3):405-411. doi:10.1016/j.diabres.2007.09.020

157. Church TS, Earnest CP, Skinner JS, et al. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure // JAMA. 2007;297(19):2081-2091. doi:10.1001/jama.297.19.2081

158. Church TS, Earnest CP, Thompson AM, et al. Exercise without weight loss does not reduce creactive protein: The inflame study // Med Sci Sports Exerc. 2010;42(4):708-716. doi:10.1249/mss.0b013e3181c03a43

159. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins // N Engl J Med. 2002;347(19):1483-1492. doi:10.1056/nejmoa020194

160. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes // Ann Internal Med. 2007;147(6):357-369. doi:10.7326/0003-4819-147-6-200709180-00005

161. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults // Med Sci Sports Exerc. 2009;41(2):459-471. doi:10.1249/mss.0b013e3181949333

162. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K. Does physical activity prevent weight gain – a systematic review // Obes Rev. 2000;1(2):95-111. doi:10.1046/j.1467-789x.2000.00016.x

163. Saris WHM, Blair SN, Van Baak MA, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st stock conference and consensus statement // Obes Rev. 2003;4(2):101-114. doi:10.1046/j.1467-789x.2003.00101.x

164. Rothman A, Baldwin A, Hertel A, et al. Self-regulation and behavior change: Disentangling behavior initiation and behavioural maintenance. Handbook of Self-regulation: Research, theory and applications. Vohs KD, Baumeister RF, editors. New York: The Guilford Press; 2011

165. Kwasnicka D, Dombrowski SU, White M, et al. Theoretical explanations for maintenance of behavior change: a systematic review of behavior theories // Health Psychol Rev. 2016;10(3):277-296. doi:10.1080/17437199.2016.1151372

166. Pedro J. Teixeira, Marlene N Silva, Jutta Mata. Motivation, self-determination and long-term weight control // Int J Behav Nutr Phys Act. 2012;9(22). doi: 10.1186/1479-5868-9-22

167. Claire P. Kelley, Geena Sbrocco, Tracy Sbrocco. Behavioral Modification for the Management of Obesity // Prim Care. 2016;43(1):159-175. doi: 10.1016/j.pop.2015.10.004

168. Wadden TA, McGuckin BG, Rothman RA, et al. Lifestyle Modification in the Management of Obesity // J Gastrointest Surg. 2003;7(4):452-463. doi: 10.1016/S109-255X(03)00048-9

169. Burke LE, Wang J, Sevick MA. Self-monitoring in weight loss: a systematic review of the literature // J Am Diet Assoc. 2011;111(1):92-102. doi:10.1016/j.jada.2010.10.008

170. Brownell KD. The LEARN program for weight management 2000. Dallas: American Health Publishing; 2000

171. Wadden TA, Foster GD. Behavioral treatment of obesity // Med Clin North Am. 2000;84(2):441-461. doi:10.1016/s0025-7125(05)70230-3

172. Cooper Z, Fairburn CG, Hawker DM. Cognitive-behavioral treatment of obesity. New York: Guilford Press; 2003

173. Uniformed Services University of the Health Sciences Center for Health Disparities. Behavior choice treatment manual – family version. Bethesda (MD): Uniformed Services University of the Health Sciences; 2004

174. Marlatt GA, Gordon JR. Relapse Prevention: Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors. New York: Guilford Press; 1985

175. Суркова Е.В. Эффективность применения структурированной программы лечения и обучения в комплексной терапии инсулиннезависимого сахарного диабета: дисс. канд. мед. наук. - Москва; 1995

176. Галстян Г.Р. Оценка эффективности программы лечения и обучения для больных инсулинзависимым сахарным диабетом: клинические, метаболические и медико-социальные аспекты: дисс. канд. мед. наук. - Москва; 1993

177. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., и др. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. - М.: Реафарм, 2004

178. Mühlhauser I, Bruckner I, Berger M, et al. Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Düsseldorf Study // Diabetologia. 1987;30(9):681-90. doi:10.1007/bf00296989

179. Старостина Е.Г., Анциферов М.Б., Галстян Г.Р., и др. Эффективность программы интенсивного лечения и обучения больных сахарным диабетом 1 типа // Проблемы эндокринологии. — 1994. — Т. 40. — № 3. — С. 15-19

180. Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Двойнишникова О.М., и др. Терапевтическое обучение в России: результаты 15-летнего наблюдения больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2005. – Т. 8. – № 3. – С. 52-58

181. Ибрагимова Л.И. Оценка эффективности программы обучения больных сахарным диабетом 1 типа на помповой инсулинотерапии: дисс. канд. мед. наук. - Москва; 2014

182. Wadden TA, Butryn ML. Behavioral treatment of obesity // Endocrinol Metab Clin North Am. 2003;32(4):981-1003. doi: 10.1016/s0889-8529(03)00072-0

183. Renjilian DA, Perri MG, Nezu AM, et al. Individual versus group therapy for obesity: effects of matching participants to their treatment preferences // J Consult Clin Psychol. 2001;69(4):717-721. doi:10.1037/0022-006x.69.4.717

184. Eriksson KF, Lindgärde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study // Diabetologia. 1991;34(12):891-898. doi: 10.1007/bf00400196

185. Eriksson KF, Lindgärde F. No excess 12-year mortality in men with impaired glucose tolerance who participated in the Malmö Preventive Trial with diet and exercise // Diabetologia. 1998;41(9): 1010-1016. doi: 10.1007/s001250051024

186. Guangwei Li, Ping Zhang, Jinping Wang, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study // Lancet. 2008;371(9626):1783-1789. doi:10.1016/s0140-6736(08)60766-7

187. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study // Lancet. 2006;368(9545):1673-1679. doi: 10.1016/s0140-6736(06)69701-8

188. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes // Diabetes Care. 2006;29(9):2102-2107. doi:10.2337/dc06-0560

189. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1) // Diabetologia. 2006;49(2):289-297. doi:10.1007/s00125-005-0097-z

190. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males // Diabetes Res Clin Pract. 2005;67(2):152-162. doi:10.1016/j.diabres.2004.06.010

191. The Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the Look AHEAD study // Obesity. 2014;22(1):5-13.doi: 10.1002/oby.20662

192. Hamdy O, Mottalib A, Morsi A, et al. Long-term effect of intensive lifestyle intervention on cardiovascular risk factors in patients with diabetes in real-world clinical practice: a 5-year longitudinal study // BMJ Open Diabetes Research and Care. 2017;5(1):e000259. doi:10.1136/bmjdrc-2016-000259

193. Рудина Л.М. Тест на оптимизм: Метод определения атрибутивных стилей. Методическое пособие / Под ред. Русалова В.М. — М.: Наука; 2002

194. Шапкин С.А. Экспериментальное изучение волевых процессов. — М.: Смысл; 1997

195. Ромек В.Г. Поведенческая психотерапия. — М.: Академия; 2002

196. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test // Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-117. doi:10.1164/ajrccm.166.1.at1102

197. Enright PL, Sherrill DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults // Am J Respir Crit Care Med. 1998;158(5):1384-1387. doi:10.1164/ajrccm.158.5.9710086

198. Douglas G. Bonett, Robert M. Price. Statistical inference for a linear function of medians: Confidence intervals, hypothesis testing ans sample size requirements // Psychological methods. 2002;7(3):370-383. doi: 10.1037/1082-989x.7.3.370

199. Rosner B. Fundamentals of Biostatistics, 6th ed. USA: Thomson Brooks/Cole; 2006

200. Андреева С.И., Рудина Л.М., Савельева Л.В., и др. 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. doi: 10.14341/probl9420

201. Викулова О.К., Дедов И.И., Шестакова М.В., и др. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 г. // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. – № 2S. – С. 4-61. doi: 1007/s00125-009-1364-1

202. Francesco Cosentino, Peter J Grant, Victor Aboyans, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)// Eur Heart J. 2020;41:255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486

203. Wing RR, Koeske R, Epstein LH, et al. Long-term effects of modest weight loss in type 2 diabetic patients // Arch Intern Med. 1987;147:1749-1753. doi: 10.1001/archinte.147.10.1749

204. Wadden TA, Anderson DA, Foster GD. Two-year changes in lipids and lipoproteins associated with the maintenance of a 5% to 10% reduction in initial weight: some findings and some questions // Obes Res. 1999;7(2):170-178. doi: 10.1002/j.1550-8528.1999.tb00699.x

205. Sjostrom CD, Lissner L, Sjostrom L. Relationships between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study. Swedish Obese Subjects // Obes Res. 1997;5(6):519-530. doi: 10.1002/j.1550-8528.1997.tb00572.x

206. Bente K. Pedersen. Muscle as a Secretory Organ // Compr Physiol. 2013;3(3):1337-1362. doi: 10.1002/cphy.c120033

207. Boström P, Jun Wu, Mark P Jedruchowski, et al. APGC1-α-dependentmyokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis // Nature. 2012;481(7382):463-468. doi:10.1038/nature10777

208. Raschke S, Elsen M, Gassenhuber H, et al. Evidence against a beneficial effect of irisin in humans // PloS One. 2013;8(9):e73680. doi:10.1371/journal.pone.0073680

209. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, et al. Is irisin a human exercise gene? // Nature. 2012;488(7413):E9-E10; discussion E-1. doi: 10.1038/nature11364

210. Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, et al. Irisin and exercise training in humans – results from a randomized controlled training trial // BMC Med. 2013;11(235). doi:10.1186/1741-7015-11-235

211. Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? // J Physiol. 2013;591(21):5393-5400. doi:10.1113/jphysiol.2013.263707

212. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1α, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in human // FEBS J. 2013;281(3):739-749. doi:10.1111/febs.12619

213. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise // Exp Physiol. 2009;94(10):1062-1069. doi: 10.1113/expphysiol.2009.048512

214. Ferris LT, Williams JS, Shen CL. The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function // Med Sci Sports Exerc. 2007;39(4):728-734. doi:10.1249/mss.0b013e31802f04c7

215. Rojas Vega S, Strüder HK, Vera Wahrmann B, et al. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans // Brain Res. 2006; 1121(1):59-65. doi:10.1016/j.brainres.2006.08.105

216. Matthews VB, Astrom MB, Chan MH, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase // Diabetologia. 2009;52(7):1409-1418. doi:10.1007/s00125-009-1364-1

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Алгоритм проведения занятий в рамках программы интенсивной модификации образа жизни

№ занятия	План занятия (интенсивная фаза программы – 12 недель)
1	**1. Приветствие участников, знакомство с программой и командой специалистов – участвуют все специалисты – продолжительность 30 минут** • Представление специалистов команды • Краткое описание программы • Обсуждение основных правил групповых занятий и принципов командной работы • Знакомство с участниками программы • Демонстрация методических материалов для пациентов: 4 практикума, дневник самоконтроля, сборник комплексов физических упражнений (информационная карту участники получают на первом визите в Центр (до включения в программу)). **2. Интерактивное обучение «Управление здоровьем - что это? Рефлекс цели. Принцип осознанности и принцип удовольствия в успешных изменениях» – психолог – 60 минут** **До основной части занятия:** краткие пояснения о формате командной работы и принципах построения взаимодействия, формирование обратной связи, более подробное ознакомление с психологическим практикумом «Полет шмеля», представление смысловых блоков занятий с психологом. **Основные аспекты темы:** • Понятия «лечение», «управление здоровьем» и «коучинг здоровья», в чем принципиальные различия • Определение актуального состояния (исходной проблемы), цели (желаемого результата) и «маршрута перехода» между исходной и конечной точками (условия, ресурсы, помощники) (с позиций управления здоровьем) • Формулировка цели по системе SMART (S – конкретная, M – измеримая, A – ориентированная на действие, R – реальная, T – определенная во времени) • Практическое задание в практикуме «Полет шмеля»: сформулировать 2 цели (1 – по питанию, 2 – по физической активности (ФА)) по системе SMART • Основные триггеры переедания (время, еда, ситуации, чувства и эмоции) • Типы психогенного переедания («пищевые наркоманы», «заедатели стресса»,

	«еда для развлечения») • Практическое задание в практикуме «Полет шмеля»: определить собственный тип психогенного переедания и предрасполагающих к нему триггеров, описать свой успешный опыт пищевого поведения • Понятия «голод», «жажда» и «аппетит», как идентифицировать данные ощущения, 5-бальная шкала оценки голода • Практическое задание в практикуме «Полет шмеля»: для каждой ранее поставленной цели по системе SMART записать задачи (промежуточные цели), сроки их выполнения, все действия по каждой задаче, необходимые ресурсы, описать саботаж (потенциальные барьеры) собственных решений, план действия по преодолению саботажа, провести оценку (рабочие и нерабочие стратегии), сформулировать главный вывод для следующего этапа действий • Возможные стратегии по управлению триггерами переедания и формирование новых «положительных» привычек • Практическое задание: участники по добровольному принципу делятся на пары и тройки участников для поддержания связи и поддержки друг друга в процессе участия в программе • Ответы на вопросы и обсуждение **3. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп – эндокринолог – 30 минут** **4. Начальная сессия физических упражнений (ФУ) в тренажерном зале – врач ЛФК – 30 минут** **До основной части занятия:** краткое обсуждение с участниками основных принципов и правил работы в тренажерном зале, грамотного выбора спортивной обуви и одежды. • Проведение 1-ой сессии ФУ: аэробные упражнения + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 1-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) • Заполнение шкалы Борга в информационной карте после тренировки в тренажерном зале (проводилось на каждом занятии, далее не указывается) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** психологический практикум «Полет шмеля», дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер. **Технические требования к проведению занятий в тренажерном зале:** зал ЛФК с

	общей площадью не менее 60 м^2 (при наличии небольшого зала возможно равномерное деление группы на 2 подгруппы – 1-ая подгруппа занимается в тренажерном зале, 2-ая подгруппа в это время работает с эндокринологом), гимнастические коврики, циклические тренажеры с кардиодатчиками, пульсометры, эластичные ленты, гантели (0,5; 1; 2 кг), балансировочные подушки (представленные требования далее не меняются и не указываются).
2	**1. Интерактивное обучение «Принципы рационального сбалансированного питания» – диетолог – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Основные компоненты пищи • Сахарозаменители и подсластители • «Диабетические» продукты • Влияние различных компонентов пищи на уровень глюкозы крови • «Светофор питания» • Полезная информация на этикетках продуктов • Принципы рационального сбалансированного питания для пациентов с СД2 и избыточной МТ (ожирением) • Практическое задание: учитывая принципы рационального сбалансированного питания, «Светофор питания» и свои индивидуальные предпочтения, составить и записать в дневнике самоконтроля меню для одного дня • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка нежелательных явлений (НЯ) + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 30 минут** Тренажеры + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 2-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** диетологический практикум «Гурманика», наглядные карточки («тарелки») продуктов, дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.

3	**1. Интерактивное обучение «Стиль мышления. "Материальность" мысли. Самоэффективность и самоуправление» – психолог – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Понятие «стиль мышления», атрибутивные стили мышления (оптимистичный и пессимистичный) • «Синдром заложника», стереотипное поведение и сопротивление изменениям • Практическое задание в практикуме «Полет шмеля»: опишите свои привычные, автоматические мысли, запишите свой внутренний диалог в случаях стереотипного поведения и в случаях успеха • Особенности и возможности коррекции атрибутивного стиля мышления • Понятия «самоэффективность» и «самоуправление» • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 30 минут** Аэробные упражнения + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 3-я неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** психологический практикум «Полет шмеля», дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.
4	**1. Интерактивное обучение «Занимайтесь! Будьте активными!» – врач ЛФК – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Основные понятия: ФА, ФУ, метаболизм • Положительное влияние ФА на организм • Виды ФУ: аэробные, силовые и упражнения на гибкость. Понятия кросс-тренинга и тренинга суперсетами • Способы измерения интенсивности физической нагрузки: расчет оптимального пульса с помощью метода Карвонена, «разговорный тест», шкала Борга, самонаблюдение • Практическое задание: определить и записать в дневнике самоконтроля свой оптимальный пульс для выполнения физической нагрузки с помощью метода

	Карвонена (необходим калькулятор) • Общие правила при выполнении физической нагрузки • Рекомендации по питанию, контролю гликемии и коррекции сахароснижающей терапии у пациентов с СД при выполнении физической нагрузки (в обсуждении данного раздела возможно подключение эндокринолога) • Противопоказания для занятий в тренажерном зале • Профилактика травматизма • Подведение итогов занятия (для закрепления позитивного настроя у пациентов еще раз обозначить преимущества любой ФА и целенаправленного выполнения всех 3 типов ФУ в различных сочетаниях) • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 30 минут** Тренажеры + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 4-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** практикум по ЛФК «ФизкультУра!», дневник самоконтроля, калькулятор, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.
5	**1. Интерактивное обучение «Сахарный диабет: основные понятия, классификации, принципы лечения» – эндокринолог – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Ключевые понятия гликемического контроля: гликемия, гипер- и гипогликемия, глюкоза, инсулин, их взаимодействие • Определение СД, типы СД, механизмы их развития, основные различия между ними • Целевые показатели гликемического контроля (глюкоза плазмы натощак, гликированный гемоглобин), частота их измерения • Гипергликемия: понятие, симптомы, тактика, профилактика • Гипогликемия: понятие, симптомы, тактика, профилактика • Принципы лечения СД (с акцентом на СД2)

	• Краткая информация о современных сахароснижающих препаратах: международные и торговые названия, механизм действия, рекомендации по применению, возможные побочные эффекты • Практические советы по введению инсулина • Практическое задание: демонстрация пациентами, получающими инсулин, техники инъекций с последующим обсуждением и при необходимости демонстрацией эндокринологом правильной техники инъекций инсулина • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 60 минут (!)** Силовые упражнения + аэробные упражнения + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 5-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** диабетологический практикум «Хочу все знать», листовка для пациентов с краткой информацией о современных сахароснижающих препаратах, демонстрационная инсулиновая шприц-ручка, демонстрационная шприц-ручка инъекционной формы сахароснижающего препарата из группы арГПП-1, демонстрационная упаковка лекарственного препарата Глюкагон, дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.
6	**1. Интерактивное обучение «Сбалансированная шкала калорий. Контроль размера порций» – диетолог – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Понятие об энергетическом балансе в норме и при ожирении • Понятие о калорийности питания • Контроль размера порций • Количественный подсчет углеводов по системе хлебных единиц (в представленной программе обучение данному разделу проводилось на отдельном занятии, в индивидуальном порядке) • Практическое задание: используя «диетологические» формулы в практикуме «Гурманика», рассчитать суточную калорийность питания, необходимую для снижения МТ, и суточную калорийность питания одного дня из своего дневника

	самоконтроля (необходим калькулятор) • Возможные стратегии уменьшения калорийности питания • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 60 минут** Тренажеры (интервальная тренировка) + силовые упражнения + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 6-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** диетологический практикум «Гурманика» (содержит «диетологические» формулы, таблицы хлебных единиц и калорийности продуктов), дневник самоконтроля, калькулятор, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.
7	**1. Интерактивное обучение «Создание психологической опоры. Сила и слабость окружения. Моя команда» – психолог – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Понятия «психологическая опора» и «команда поддержки» • Принципы формирования «команды поддержки» • Правила работы и задачи «команды поддержки» • Практическое задание в практикуме «Полет шмеля»: формирование собственной «команды поддержки», с принципами и правилами работы такой команды • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 60 минут** Силовые упражнения (суперсеты) + аэробные упражнения + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 7-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** психологический практикум «Полет шмеля», дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.

8	**1. Интерактивное обучение «Еда вне дома. Держитесь подальше от фаст-фуда!» – диетолог – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Принципы и стратегии здорового питания вне дома • Практическое задание: каждый пациент получает меню кафе или ресторана (представлены различные кухни) и, используя полученные знания по питанию, выбирает подходящие блюда для обеда/ужина, а также рассчитывает его суточную калорийность (необходим калькулятор) • Возможные стратегии эффективного контроля МТ • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 60 минут** Тренажеры (интервальная тренировка) + силовые упражнения (суперсеты) + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 8-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** диетологический практикум «Гурманика», варианты меню предприятий общественного питания с различными кухнями, калькулятор, дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.
9	**1. Интерактивное обучение «Мозг как часть тела. Методы, техники, «фишки и штучки» для повышения самоэффективности» – психолог – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Понятие «самоэффективность» • Понятия «стресс», «дистресс», «эустресс», принципиальные различия между ними • Практическое задание в практикуме «Полет шмеля»: описать свои стрессовые ситуации, ощущения во время стресса, привычные способы борьбы с ним • Техники снятия стресса (переключения внимания, отвлечения) • Техника «Переворот» Б. Кейли • Практическое задание в практикуме «Полет шмеля»: работа с техникой «Переворот» Б. Кейли

	• Техники релаксации: дыхательные техники, «антропометрия успешности» (прогулка, походка, осанка), упражнения на расслабление, польза классической музыки • Практическое задание: выполнение дыхательной техники, некоторых упражнений на расслабление и формирование «антропометрии успешности» на практике (под руководством психолога) • Понятия «ошибка», «срыв», «рецидив», принципиальные различия между ними • Практическое задание в практикуме «Полет шмеля: описать свой «отрицательный» опыт (триггеры для неправильного поведения, поведение и последствия (мысли, чувства, эмоции)) • Психологические приемы предотвращения срывов • Дневник успеха и его положительное влияние на самоэффективность • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 60 минут** Тренажеры (интервальная тренировка) + силовые упражнения (суперсеты) + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 9-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** практикум «Полет шмеля», дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.
10	**1. Интерактивное обучение «Что делать в те дни, когда Вы болеете» – эндокринолог – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Общие рекомендации в дни болезней: причины гипергликемии, частота мониторинга гликемии, рекомендации по сахароснижающей и сопутствующей терапии, режим сна и отдыха, состояния, требующие немедленного обращения за квалифицированной медицинской помощью • Рекомендации по питанию в дни болезней: питьевой режим, рекомендации по употреблению углеводсодержащий пищи • Тест на кетоновые тела (кетоны): в каких случаях необходимо, методика

	измерения, тактика при положительном результате • Практическое задание: в дневнике самоконтроля в письменном виде поделиться своим опытом «дней болезни», что было сделано правильно, а где были допущены ошибки, как их можно исправить в следующий раз • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 60 минут** Тренажеры (интервальная тренировка) + силовые упражнения (суперсеты) + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 10-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** диабетологический практикум «Хочу все знать», демонстрационная упаковка тест-полосок для определения кетонов в моче, дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.
11	**1. Интерактивное обучение «Инвестируем в свое здоровье» – эндокринолог – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Общие понятия о поздних осложнениях сахарного диабета • Профилактика диабетической ретинопатии • Профилактика диабетической нефропатии • Профилактика поражения нижних конечностей, уход за ногами • Влияние СД на сердце и кровеносные сосуды, понятия АД и липидного обмена, стратегии по снижению сердечно-сосудистого риска • Практическая работа: обучение пациентов измерению АД с помощью механического тонометра (работа в парах/тройках участников) • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 60 минут** Йога (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 11-ая неделя в

	сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** диабетологический практикум «Хочу все знать», дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.
12	**1. Интерактивное обучение «Оставайтесь активными – не останавливайтесь!» – врач ЛФК – 60 минут** **Основные аспекты темы:** • Повторение и обобщение ранее полученной информации по ФА • Индивидуальное планирование оптимальной физической нагрузки • «Барьеры» для выполнения физической нагрузки, стратегии по их преодолению • Формирование позитивного настроя для соблюдения активной позиции в будущем • Практическое задание: в дневнике самоконтроля составить индивидуальный план оптимальной ФА на следующую неделю (ведь сегодня последнее занятие под руководством врача ЛФК) • Ответы на вопросы и обсуждение **2. Измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), гликемии, АД, пульса, осмотр стоп + оценка НЯ + обсуждение с пациентами дневника самоконтроля и коррекция терапии (при необходимости) – эндокринолог – 60 минут** **3. Выполнение ФУ в тренажерном зале – врач ЛФК – 60 минут** Тренажеры (интервальная тренировка) + силовые упражнения (суперсеты) + растяжка (с демонстрацией ФУ для выполнения в амбулаторном режиме – 12-ая неделя в сборнике комплексов ФУ) **Наглядные пособия и техническое оснащение:** практикум по ЛФК «ФизкультУра!», дневник самоконтроля, медицинские весы, сантиметровая лента, глюкометр + тест-полоски и другие необходимые материалы для измерения глюкозы крови, механический тонометр, секундомер.
Далее следует фаза наблюдения пациентов (продолжительность 9 мес), которая включает в себя следующие структурные элементы: • Консультация эндокринолога (в формате мотивационного консультирования) • Клиническое обследование (измерение МТ, ОТ и ОБ (+ расчет ИМТ, ОТ/ОБ), АД, пульса, осмотр стоп) • Оценка НЯ	

- Обсуждение с пациентами дневника самоконтроля
- Коррекция сахароснижающей и сопутствующей терапии (при необходимости)

Необходимо отметить, что пациенты продолжали выполнять ФА: любая аэробная нагрузка в течение 40-60 мин в день + комплексы ФУ из сборника (6 дней в неделю).