

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

Сахарный диабет

Diabetes mellitus

ТОМ 25
выпуск 6 (2022)

научно-практический
медицинский журнал



ЭНЦ Эндокринологический
научный центр



РОССИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
ЭНДОКРИНОЛОГОВ

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

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский
центр эндокринологии Минздрава России
ОО Российская ассоциация эндокринологов

«САХАРНЫЙ ДИАБЕТ»:

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

ИНДЕКСАЦИЯ:

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

Рекомендован ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2021

2,262**КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:**

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

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

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Е.В. Селиверстова
Дизайн обложки А. Авдеева

Сдано в набор 05.12.2022 г.
Подписано в печать 29.12.2022 г.
Формат 60X90/8
Печать офсетная
Усл. печ. лист 8. Тираж 5000 экз.
Отпечатано с готовых диапозитивов

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

ПОДПИСКА:

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

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

Сахарный диабет

Том 25, №6

Ноябрь-Декабрь

2022

ДВУХМЕСЯЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАВЕДУЮЩАЯ РЕДАКЦИЕЙ

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

FOUNDERS & PUBLISHER

Endocrinology Research Centre,
Russian Association of Endocrinologists

INDEXATION

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

SCOPUS metrics	CiteScore 2021	1.60*
	SJR 2021	0.155
	SNIP 2021	0.450

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

EDITORIAL CONTACT

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

E-mail: journal@rae-org.ru

WEB: www.endojournals.ru

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

Fax: +7 (499) 124-6203

PRINTING HOUSE

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

SUBSCRIPTION

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

T20795 - subscription index

PUBLICATION ETHICS

The journal is compliant with publication ethics standards by:

ICMJE – International Committee of Medical Journal Editors

WAME – World association of medical editors

COPE – Committee on publication ethics

ORI – The office of research integrity

CSE – Council of science editors

EASE – European Association of Science Editors

See journal's code of conduct:

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

Diabetes Mellitus

Vol. 25 Issue 6 November-December 2022

BIMONTHLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-in-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-in-CHIEF

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

SCIENCE EDITOR

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

MANAGING EDITOR

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

EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MAYOROV A.Yu., MD, PhD (Moscow, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	ORIGINAL STUDIES
<p>И.М. Царгасова, Е.Б. Башнина, Н.В. Ворохобина, Т.А. Дубинина, Е.Р. Досовицкая, В.В. Платонов</p> <p>РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ</p> <p style="text-align: right;">504</p>	<p>Tsargasova I.M., Bashnina E.B., Vorokhobina N.V., Dubinina T.A., Dosovitskaya E.R., Platonov V.V.</p> <p>PREVALENCE OF HYPOGLYCEMIC CONDITIONS IN ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN REAL CLINICAL PRACTICE</p>
<p>И.С. Маганева, А.К. Еремкина, А.П. Милютина, С.А. Мартынов, А.С. Северина, Р.Х. Салимханов, М.И. Евлоева, М.Ш. Шамхалова, М.В. Шестакова, Н.Г. Мокрышева</p> <p>СТРУКТУРА МИНЕРАЛЬНЫХ И КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5-Й ДИАЛИЗНОЙ СТАДИИ С УЧЕТОМ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА</p> <p style="text-align: right;">512</p>	<p>Maganeva I.S., Eremkina A.K., Miliutina A.P., Martynov S.A., Severina A.S., Salimkhanov R.H., Evloeva M.I., Shamkhalova M.S., Shestakova M.V., Mokrysheva N.G.</p> <p>THE STRUCTURE OF MINERAL AND BONE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE OF THE 5TH DIALYSIS STAGE, TAKING INTO ACCOUNT THE PRESENCE OR ABSENCE OF A DIAGNOSIS OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS</p>
<p>В.В. Ли, Е.Д. Даленов, Л.К. Дзеранова, С.В. Ким, А.В. Базарова, С.К. Тарджибаева, Н.В. Сливкина, И.С. Ким</p> <p>ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА И МАССУ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ</p> <p style="text-align: right;">523</p>	<p>Li V.V., Dalenov Y.D., Dzeranova L.K., Kim S.V., Bazarova A.V., Tarjibayeva S.K., Slivkina N.V., Kim I.S.</p> <p>THE EFFECT OF A STRUCTURED NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES ON GLYCATED HEMOGLOBIN AND BODY WEIGHT: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL</p>
ОБЗОРЫ	REVIEWS
<p>О.В. Цыганкова, Н.Е. Евдокимова, В.В. Веретюк, Л.Д. Латынцева, А.С. Аметов</p> <p>ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПЕРЕКРЕСТКИ</p> <p style="text-align: right;">535</p>	<p>Tsygankova O.V., Evdokimova N.E., Veretyuk V.V., Latyntseva L.D., Ametov A.S.</p> <p>INSULIN RESISTANCE AND HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION. PATHOGENETIC AND THERAPEUTIC CROSSROADS</p>
<p>Д.С. Кондратьева, С.А. Афанасьев, Э.Ф. Муслимова</p> <p>САХАРНЫЙ ДИАБЕТ — МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ В ЗАЩИТЕ СЕРДЦА ОТ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ?</p> <p style="text-align: right;">548</p>	<p>Kondratieva D.S., Afanasiev S.A., Muslimova E.F.</p> <p>DIABETES MELLITUS — METABOLIC PRECONDITIONING IN PROTECTING THE HEART FROM ISCHEMIC DAMAGE?</p>
<p>В.В. Климонтов</p> <p>ПРЕДИКТОРЫ УСПЕХА ИЛИ НЕУДАЧИ В ДОСТИЖЕНИИ ЦЕЛЕЙ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА БАЗАЛЬНОМ ИНСУЛИНЕ: ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ</p> <p style="text-align: right;">556</p>	<p>Klimontov V.V.</p> <p>PREDICTORS OF SUCCESS AND FAILURE IN ACHIEVING GLYCEMIC CONTROL TARGETS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES ON BASAL INSULIN: REVIEW OF THE REAL-WORLD EVIDENCE STUDIES</p>
<p>С.В. Недогода, И.Н. Барыкина, А.С. Саласюк, В.О. Лутова, Е.А. Попова</p> <p>ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ БАЗАЛЬНОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА: ДАННЫЕ КРУПНЫХ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</p> <p style="text-align: right;">564</p>	<p>Nedogoda S.V., Barykina I.N., Salasyuk A.S., Lutova V.O., Popova E.A.</p> <p>INDIVIDUALISATION OF BASAL INSULIN THERAPY OF TYPE 2 DIABETES: EVIDENCE FROM LARGE RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS</p>
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	CASE REPORT
<p>А.Е. Гольдшмид, Н.А. Балакшина, М.В. Амосова, И.В. Полубояринова, В.В. Фадеев</p> <p>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА И РАССТРОЙСТВА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ</p> <p style="text-align: right;">570</p>	<p>Goldshmid A.E., Balakshina N.A., Amosova M.V., Poluboyarinoва I.V., Fadeev V.V.</p> <p>THE COMBINATION OF TYPE 1 DIABETES AND EATING DISORDER DURING PREGNANCY</p>
НОВОСТИ	NEWS
<p>Д.Н. Лаптев, И.И. Дедов</p> <p>НА ПУТИ К ПРОФИЛАКТИКЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА: ЗАРЕГИСТРИРОВАН ПЕРВЫЙ В ИСТОРИИ ПРЕПАРАТ, ЗАМЕДЛЯЮЩИЙ РАЗВИТИЕ АУТОИММУННОГО ПРОЦЕССА</p> <p style="text-align: right;">576</p>	<p>Laptev D.N., Dedov I.I.</p> <p>TOWARDS PREVENTION OF TYPE 1 DIABETES: FDA APPROVED FIRST DRUG WITH POTENTIAL TO DELAY CLINICAL STAGE OF DISEASE</p>

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА И МАССУ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



© В.В. Ли^{1*}, Е.Д. Даленов¹, Л.К. Дзеранова², С.В. Ким³, А.В. Базарова¹, С.К. Тарджибаева¹, Н.В. Сливкина¹, И.С. Ким³

¹Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан

²Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

³Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан

ОБОСНОВАНИЕ. Немедикаментозное лечение — неотъемлемая часть терапии всех пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Ввиду многих факторов, несмотря на высокий уровень доказательности эффективности данного вида лечения диабета, пациенты и врачи склонны недооценивать или пренебрегать такими эффективными методами управления течением болезни. Поэтому продолжается разработка новых эффективных программ нефармакологического лечения, адаптированных под особенности конкретной системы здравоохранения.

ЦЕЛЬ. Изучить влияние 24-недельной структурированной программы нефармакологического лечения на снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и массы тела у пациентов среднего возраста с компенсированным СД2, принимающих метформин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Было разработано двухгрупповое рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах со слепой оценкой результатов. Пациенты с установленным диагнозом СД2 в стадии компенсации (HbA_{1c} ≤ 7%) в возрасте 45–59 лет, принимавшие метформин, были рандомизированы для получения либо стандартного нефармакологического лечения СД2, предусмотренного клиническим протоколом Казахстана (контрольная группа), либо курс нефармакологического лечения по разработанной авторами структурированной программе, основными принципами которой явились диетотерапия, физическая реабилитация, обучение самоконтролю заболевания под руководством эндокринолога, диетолога и врача лечебной физкультуры (группа вмешательства). Продолжительность вмешательства составила 24 нед. Первичными исходами были уровень HbA_{1c}, масса тела. Вторичные исходы: артериальное давление, окружность талии, индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR), липидный профиль: общий холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды. Показатели исхода участников обеих групп оценивались на первоначальном уровне, через 12 и 24 нед после рандомизации. Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov NCT04632823.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследование были включены 200 пациентов, в соответствии с протоколом завершили исследование 67 человек: группа вмешательства — 33, контрольная группа — 34. Через 24 нед наблюдения пациенты в группе вмешательства показали значимое снижение HbA_{1c} с 6,34 до 6,22%, $p < 0,001$, в группе контроля уровень HbA_{1c} значимо не изменился: с 6,54 до 6,53% ($p = 0,703$). За период наблюдения пациенты обеих групп значимо снизили массу тела, однако в группе вмешательства снижение произошло в большей степени значимо: медиана массы тела снизилась на 5,53% от исходного уровня, тогда как в контрольной — всего на 0,1%. Также в группе вмешательства значимо улучшились некоторые сердечно-сосудистые и метаболические показатели: систолическое и диастолическое артериальное давление, глюкоза, холестерин, НОМА-IR. Пациенты обеих групп показали значимое снижение окружности талии и инсулина. За период наблюдения в обеих группах уровни триглицеридов и липопротеинов низкой плотности значимо не изменились.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение структурированной программы нефармакологического лечения СД2 среди компенсированных пациентов среднего возраста, принимавших метформин, на протяжении 24 нед значительно снизило уровень HbA_{1c} и массу тела.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 2 типа; модификация образа жизни; обучение; гликированный гемоглобин; масса тела

THE EFFECT OF A STRUCTURED NON-PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES ON GLYCATED HEMOGLOBIN AND BODY WEIGHT: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

© Viktoriya V. Li^{1*}, Yerbolat D. Dalenov¹, Larisa K. Dzeranova², Svetlana V. Kim³, Anna V. Bazarova¹, Saule K. Tarjibayeva¹, Nataliya V. Slivkina¹, Irina S. Kim³

¹Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

³West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

BACKGROUND: Non-pharmacological treatments are an integral part of the treatment of all patients with type 2 diabetes (T2D). However, due to many factors, doctors and patients themselves tend to underestimate or completely neglect such effective methods in managing the course of the disease. Despite the high level of evidence of the effectiveness of this type of treatment for T2D, every year scientists around the world continue to actively study the effect of various non-drug methods on the course of the disease.

AIM: To study the effect of a 24-week structured non-pharmacological treatment program on glycosylated hemoglobin reduction and weight loss in middle-aged patients with compensated T2D taking metformin.

MATERIALS AND METHODS: A two-group, randomized, parallel-group, blinded trial was designed. Patients with an established diagnosis of T2D in the stage of compensation ($HbA_{1c} \leq 7\%$), aged 45–59 years, taking metformin, were randomized to receive either standard non-pharmacological treatment of diabetes according to clinical protocol of T2D treatment in Kazakhstan, or an intensive course of non-pharmacological treatment according to a structured program developed by researchers. The duration of the intervention was 24 weeks. Primary outcomes were glycosylated hemoglobin, body weight. Secondary outcomes: blood pressure, waist circumference, insulin resistance index (HOMA-IR), lipid profile: total cholesterol, high and low density lipoproteins, triglycerides. The outcomes of the participants in both groups were assessed at baseline, 12 and 24 weeks after randomization. The study is registered with ClinicalTrials.gov NCT04632823.

RESULTS: The study included 200 patients, 67 patients completed the study: intervention group $n=33$, control group $n=34$. After 24 weeks of observation, patients in the intervention group showed a significant decrease in HbA_{1c} from 6.34% to 6.22%, $p<0.001$, while for the control group the level of HbA_{1c} remained the same at 6.5% ($p=0.703$). Patients in both groups significantly reduced body weight, however, the decrease in the intervention group was more significant: by 6.7% of the initial level, while in the control group, only 1.1%. LDL, triglycerides, cholesterol level, HOMA-IR² and diastolic blood pressure did not decline significantly in the control group. All biochemical characteristics except triglycerides and LDL decreased significantly in the intervention group.

CONCLUSION: The use of a structured program of non-pharmacological treatment of type 2 diabetes mellitus among compensated ($HbA_{1c} \leq 7\%$) middle-aged patients who took metformin significantly reduced body weight and glycosylated hemoglobin in 24 weeks.

KEYWORDS: type 2 diabetes; lifestyle modification; non-pharmacological treatment; glycosylated hemoglobin; body weight

ОБОСНОВАНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2), бесспорно, является неинфекционной пандемией XXI в. Ввиду высокой урбанизации, повышения калорийности питания, гиподинамии, увеличения продолжительности жизни, усовершенствования методов диагностики и лечения распространенность СД2 растет с каждым годом. Между тем, диабет значительно влияет на качество и продолжительность жизни, способен привести к инвалидизирующим состояниям и смертельным осложнениям [1].

Стремительно возрастающая заболеваемость СД2 в Республике Казахстан (РК) сделала его одним из национальных приоритетов системы здравоохранения страны. По оценкам Международной диабетической федерации (IDF) за 2019 г., каждый 16-й взрослый человек в РК болеет СД, при этом более трети (43%) всех больных имеют недиагностированный СД, а также высокий риск развития опасных и дорогостоящих осложнений. Распространенность СД в РК составляет 735,2 на 100 тыс. (6,2%) взрослого населения [2]. Абсолютное количество больных СД, по данным национального регистра СД в Казахстане, на ноябрь 2020 г. составляет 373 183 человека, из них 92% приходится на СД2 [3].

Достижение оптимального гликемического контроля — главный фактор сдерживания прогрессирования СД2. Гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) — основной маркер гликемического контроля. По рекомендациям Американской диабетической ассоциации, лицам с СД2 с целью безопасной терапии, обеспечивающей профилактику или замедление прогрессирования осложнений СД, необходимо стремиться достичь индивидуальных целей уровня HbA_{1c} в зависимости от возраста, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия

атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и риска тяжелой гипогликемии. Для большинства взрослых пациентов с СД2 адекватным является целевой уровень $HbA_{1c} < 7,0\%$ [4]. Ряд крупных исследований, в том числе ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) и ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Released Controlled Evaluation), позволяют сделать предположение, что нормализация уровня гликемии у больных СД2 ассоциирована с благоприятными отдаленными исходами.

Также необходимо отметить, что избыточная масса тела (МТ) и ожирение сопутствуют 85% случаев СД2 [5], поэтому коррекция МТ является важной задачей в терапии СД2, при этом клинически значимым является снижение МТ более 5%, так как ассоциируется не только с улучшением гликемического контроля, но и с положительным влиянием на факторы риска развития АССЗ: снижение инсулинорезистентности, артериального давления (АД), показателей липидного профиля [6]. Так, крупное исследование — Look AHEAD (Action for Health in Diabetes), задачей которого было оценить влияние интенсивного изменения образа жизни на сердечно-сосудистую смертность у пациентов с СД2 и ожирением, показало, что в группе интенсивного вмешательства чаще наблюдалось снижение МТ более чем на 5% как через год, так и через 8 лет наблюдения. Снижение МТ позволило уменьшить выраженность дислипидемии, улучшить показатели углеводного обмена и АД [7].

Помимо вышеуказанных показателей, для клинического ведения СД2 необходим мониторинг метаболических маркеров, таких как АД, липидный профиль, поскольку гипертония, ожирение и дислипидемия являются хорошо известными факторами риска АССЗ и наиболее часто встречаются у больных СД2.

Оптимальный метод эффективного изменения образа жизни — комплексные программы, включающие рациональное питание, увеличение физической активности, обучение пациентов и самоконтроль заболевания [8]. Одной из первых таких структурированных программ по изменению образа жизни для пациентов с СД2, доказавших свою клиническую эффективность, явилась программа Why WAIT (Weight Achievement and Intensive Treatment), разработанная в Диабетическом центре Джослина, США [9]. Учитывая ее высокую эффективность в отношении снижения МТ, улучшения клинических и метаболических показателей в течение длительного периода времени, а также экономическую эффективность, в Российской Федерации (РФ) была создана и валидирована программа «Жизнь легка» с аналогичными принципами, но с учетом особенностей российской популяции и традиции обучения больных СД2 в РФ, которая также показала высокую эффективность [10].

Несмотря на актуальность проблемы, в Казахстане отсутствуют собственные адаптированные структурированные программы нефармакологического лечения с доказанной клинической эффективностью вмешательств. По результатам анкетирования, среди пациентов с СД2 отмечалась низкая удовлетворенность получаемой немедикаментозной терапией и реабилитацией [11]. Школы диабета недостаточно обеспечивают необходимый уровень знаний пациентов о заболевании, важности изменения образа жизни и самоконтроля, также отмечается крайне редкое вовлечение пациентов с СД2 в повторные обучающие программы. Необходимо отметить национальные особенности в питании и пищевом поведении популяции Казахстана: ввиду исторически сложившейся культуры кочевников и преимущественных занятий скотоводством, в рационе типичной казахстанской семьи присутствует избыточное количество красного мяса жирных сортов, практически отсутствует рыба, недостаточно употребляются свежие овощи, фрукты, зелень, кроме того, характерны привычный гиперкалораж рациона, склонность к вечерним приемам пищи и частым застольям. Свой отпечаток наложило и климато-географическое положение страны: резко континентальный климат (особенно выраженный в северных регионах страны, где проводилось исследование), преимущественно степная зона, удаленность от морей и океанов. Также необходимо отметить преимущественное преобладание городского населения над сельским, склонность к гиподинамии, отсутствие массовой популяризации спорта и здорового образа жизни в стране. Указанные факторы требуют учета в составлении рекомендаций по питанию и физической активности для больных СД2 с целью повышения приверженности к соблюдению рекомендаций программы. Настоящее исследование направлено на устранение этих ограничений путем разработки собственной структурированной программы нефармакологического лечения пациентов с СД2, учитывающей национальные, климато-географические и социальные особенности РК.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние 24-недельной структурированной программы нефармакологического лечения на снижение уровня HbA_{1c} и массы тела у пациентов среднего возраста с компенсированным СД2 ($HbA_{1c} < 7,0\%$), принимающих метформин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование проходило в медицинском центре «Центр профилактической медицины и продления жизни» в г. Астане, РК. Клиническая база относится к кафедре профилактической медицины и нутрициологии «Медицинского университета Астана».

Время исследования. Исследование проводилось с декабря 2018 г. по октябрь 2020 г.

Исследуемые популяции (одна или несколько)

В данном исследовании популяция состояла из граждан Казахстана с клинически диагностированным СД2.

Критерии включения: женский и мужской пол, возраст 45–59 лет (средний возраст согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ)), $HbA_{1c} < 7\%$ согласно данным амбулаторной карты больного, индекс массы тела (ИМТ) ≥ 26 кг/м², прием препаратов метформина, согласие на участие и подписанное информированное согласие пациента.

Критерии исключения: диабет другого типа; беременность; прием других сахароснижающих препаратов, прием препаратов, влияющих на массу тела, инвалидизирующие состояния (слепота, отсутствие конечностей, нарушение функции суставов 2–3-й степени, парезы, параличи и пр.), а также любые состояния, не позволяющие пациенту выполнять комплекс физических упражнений, тяжелое течение и/или декомпенсация других сопутствующих заболеваний, неконтролируемая артериальная гипертензия, заключение офтальмолога о запрете на выполнение комплекса физических упражнений.

Критерии прекращения участия в исследовании: невыполнение протокола исследования, развитие нежелательных явлений: повышение уровня $HbA_{1c} \geq 7\%$, развитие макрососудистых осложнений СД, развитие гипогликемических состояний на фоне физических нагрузок.

Пациенты могли отозвать информированное согласие и прекратить участие в исследовании в любое время по любой причине, в том числе по причине развития нежелательных явлений.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Процесс набора проходил в два этапа. Первый — отбор пациентов двух городских поликлиник и одного частного медицинского центра г. Астаны с диагнозом СД2 согласно критериям включения и исключения по данным амбулаторных карт. Второй этап включал предложение принять участие в исследовании, при получении согласия пациента производились осмотр и дополнительный скрининг: измеряли показатели роста, массы тела, АД, окружности талии, HbA_{1c} , гликемии натощак, инсулина, липидного профиля. Все подходящие участники были отобраны для рандомизации.

Дизайн исследования

Одноцентровое интервенционное динамическое проспективное (период участия каждого пациента в исследовании составлял 24 нед) одновыборочное контролируемое рандомизированное слепое для наблюдателей исследование. Рандомизация состояла из случайной

выборки блоков с фиксированными размерами блоков 2 или 4. Стратификация не использовалась. Статистик, не знающий о распределении участников по группам, генерировал случайную последовательность распределения, использовались сгенерированные компьютером случайные числа. Распределение было скрыто от других исследователей, пока не произошла рандомизация.

Исследование зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov под регистрационным номером NCT04632823.

Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

Контрольная группа получала обычные процедуры лечения диабета и принимала метформин. Лечение основано на клиническом протоколе диагностики и лечения СД2 Министерства здравоохранения РК [12]. Врачи назначали диету, рекомендовали физическую нагрузку с учетом возможного влияния на сердечно-сосудистую систему, добровольные занятия лечебной физкультурой, которые проводились 2 раза в неделю по 30 мин в поликлиниках, и добровольные занятия по самоконтролю, которые проводились 1 раз в месяц продолжительностью 60 мин.

Группа вмешательства получала тот же уход, что и контрольная группа, плюс 24 нед немедикаментозного лечения, включающего нижеследующее.

- Диетическое вмешательство: индивидуальные и групповые консультации, помощь в составлении меню и определении калорийности рациона, ведение дневника питания.
- Физическое воздействие: дозированная индивидуально подобранная программа физических упражнений по валеокинетическому методу. Валеокинетика — это методика, включающая в себя комплекс и определенную последовательность аэробных и анаэробных физических упражнений, выполняемых под ритмичную музыку. В валеокинетике используются обычные, хорошо известные и повсеместно используемые упражнения, в том числе из шейпинга, аэробики, йоги, зумбы и пр. Однако в валеокинетике подобран комплекс упражнений, одновременно вовлекающий в тренировочный процесс максимально возможное количество мышц организма, включая мелкие. Также главной особенностью методики является то, что все упражнения, за исключением разминочных, проводятся в исходном горизонтальном положении тела (лежа на спине, на животе, на боку) и стоя на четвереньках, дыхание во время занятий — преимущественно носовое, обязательно использование музыки. Для проведения занятий и последующего самостоятельного применения нужны лишь коврик и источник музыки, таким образом, появляется возможность продолжать и ежедневно использовать не только групповые занятия под руководством инструктора, но и самостоятельно заниматься в домашних условиях без дополнительных финансовых затрат.
- Обучение: комплексное обучение самоконтролю, изучение теоретических основ самоэффективности и мотивационные лекции по изменению уровня физической активности, просветительская работа о необходимости отхождения от традиционно сложившихся стереотипов пищевого поведения.

Многопрофильная команда, включающая диетолога, эндокринолога и врача физиотерапии (лечебную физкультуру), разработала программу вмешательства. Пациенты экспериментальной группы посещали клинический центр для занятий 3 раза в неделю в течение 24 нед подряд. Во время каждого визита пациенты получали 10-минутную групповую консультацию диетолога и 45-минутную программу упражнений с использованием валеокинетики под наблюдением врача лечебной физкультуры. Максимальное количество человек в группе вмешательства составляло 50, чтобы каждому участнику было уделено достаточно внимания. Пациент выбывал из исследования после пропуска 3 сеансов подряд.

Оценку медицинских показателей пациентов обеих групп проводили в начале, через 12 и 24 нед от включения в исследование.

Методы

Данные о возрасте, уровне HbA_{1c} , ИМТ, получаемых сахароснижающих препаратах, сопутствующей патологии были получены из амбулаторных карт пациентов. Пациентов, удовлетворяющих критериям включения, приглашали на внеплановый прием к эндокринологу по телефону. При согласии участвовать в исследовании и после подписания добровольного информированного согласия пациенту измеряли клинические (рост, вес, окружность талии (ОТ), систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД) и биохимические показатели (HbA_{1c} , глюкоза натощак, инсулин, общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ)).

Для соответствия критерию однородности выборки и исключения влияния на основные исходы медикаментозного лечения были отобраны пациенты определенного возраста (45–59 лет), в одном компенсаторном диапазоне гликемии, находящиеся на монотерапии метформином. Метформин является приоритетным препаратом, если показатель $HbA_{1c} < 7\%$, кроме того, он является препаратом, нейтральным в отношении изменения МТ. Препараты для лечения ожирения в данном исследовании не применялись. Чтобы свести к минимуму риск систематической ошибки, пациенты обеих групп не изменяли заранее заданные цели лечения и алгоритмы, дозировки и сами препараты, влияющие на уровень липидов и АД, эндокринолог-исследователь следил за стандартизацией в группах.

Основные исходы исследования: снижение МТ на 5% и более по сравнению с исходным уровнем, уровня HbA_{1c} . Дополнительные исходы: уменьшение других антропометрических показателей (ИМТ, ОТ), снижение уровня АД, улучшение показателей липидного профиля (снижение уровней ОХ, ЛПНП, ТГ, повышение ЛПВП).

Клинические параметры измерялись следующими инструментами: измерение МТ с помощью медицинских напольных весов «МАССА-К» серии ВЭМ-150, модель ВЭМ-150, Россия; АД — электронным тонометром OMRON M2 Classic (HEM-7122-LRU), OMRON Healthcare Co. Ltd., Япония.

Биохимические исследования крови (глюкоза, инсулин, HbA_{1c} , холестерин (ХС), ЛПНП, ЛПВП, ТГ) проводили на биохимическом анализаторе Architect c8000 (Abbott Diagnostics, Abbott park, IL, США) стандартными наборами фирмы.

Статистический анализ

Для проведения статистического анализа использовался пакет статистических программ IBM® SPSS® Statistics version 19.0, США. Для качественных переменных использовался Chi-square; все количественные данные прошли проверку на нормальность распределений количественных переменных (Shapiro–Wilk test); к нормально распределенным переменным применялся двухфакторный дисперсионный анализ ANOVA, а к остальным — критерии Friedman test и Mann–Whitney U-test. Дисперсионный анализ ANOVA требовал равенства дисперсий, что было проверено с помощью Leuven's test, для повторных измерений проверялась также сферичность (Mauchly Sphericity Test, если $p < 0,05$, применялась поправка Huynh-Feldt). Уровень значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен на заседании локального Этического комитета НАО «Медицинский университет Астана», протокол №4 от 20 декабря 2018 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период наблюдения в исследование были включены 269 человек, которые соответствовали критериям включения. 54 человека отказались от участия в рандомизированном клиническом исследовании, а 15 пациентов были исключены после медицинского осмотра и дообследования (рис. 1).

Ослепленный статистик рандомизировал 200 человек на контрольную и экспериментальную группы. Максимальное количество человек в группе могло составить 50 за занятие из-за ограниченности количества специалистов вмешательства и вместимости помещения для физических занятий. Из когорты первого сеанса (50 человек в контрольной группе и 50 в группе вмешательства) 67 человек завершили полный цикл 24-недельного периода исследования. 33 человека были исключены из исследования из-за отсутствия наблюдения, отсутствия интереса и времени, а также некоторых заболеваний, упомянутых в критериях исключения (рис. 1). Когорта второй сессии была полностью

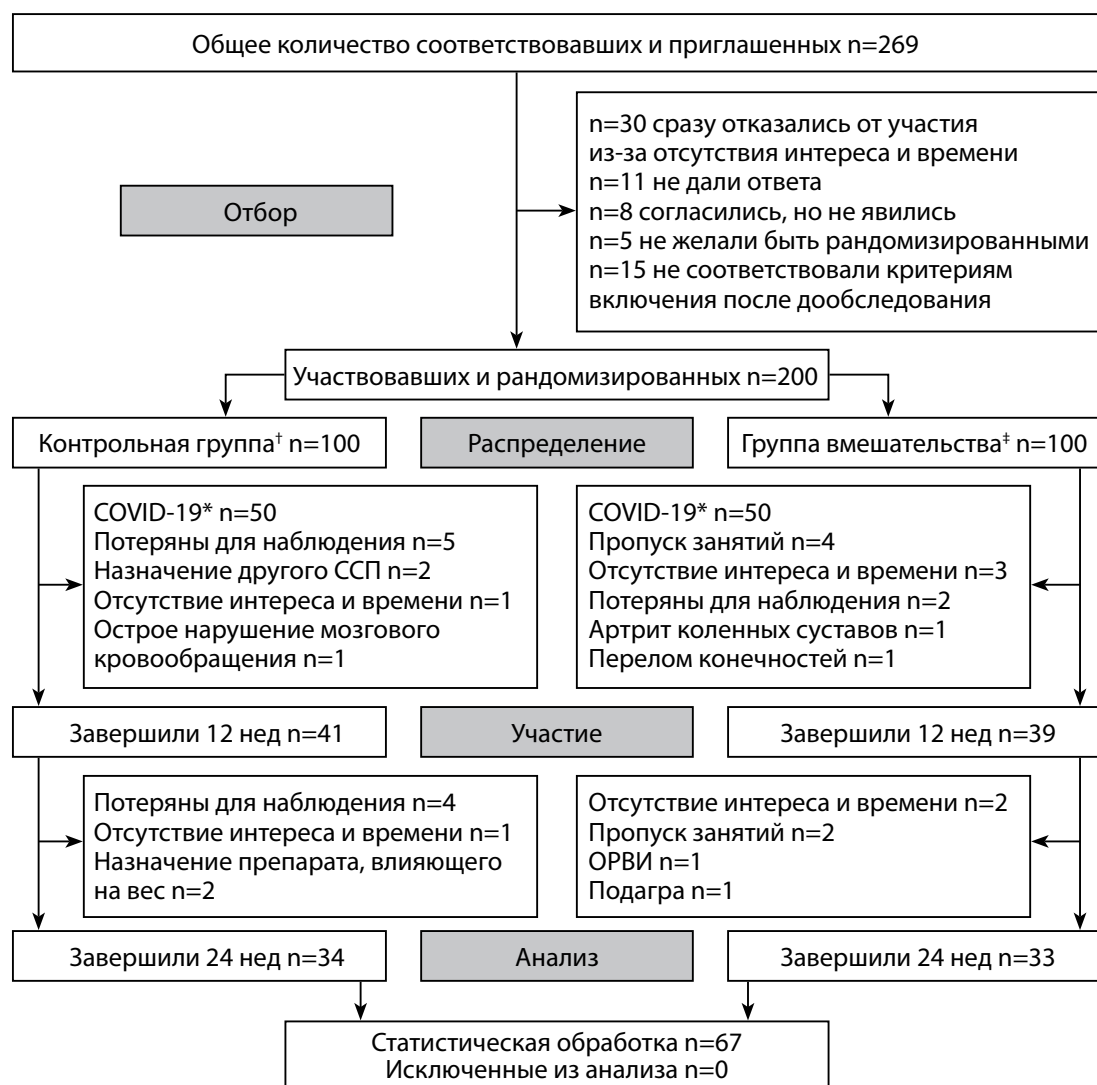


Рисунок 1. CONSORT Flow Diagram участия в исследовании. Блок-схема участия в исследовании (CONSORT flowchart).

Примечание. ССП — сахароснижающий препарат; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция.

† стандартное лечение.

‡ структурированная программа нефармакологического лечения.

* причины, связанные с пандемией COVID-19: ограничение на передвижение граждан из групп риска, заболевание, смерть.

Таблица 1. Характеристики пациентов (n=67)

Характеристика	Группа вмешательства	Группа контроля	P-значение
N	33	34	-
Мужчины, n (%)	11 (33,3)	11 (32,4)	1,0 ³
Женщины, n (%)	22 (66,7)	22 (66,6)	1,0 ³
Длительность СД ² , годы	1,0 (2)	1,0 (2)	0,934 ⁵
Возраст ¹ , годы	52,9±4,4	53,9±4,3	0,336 ⁴
Рост ¹ , м	1,7±0,1	1,7±0,1	0,342 ⁴
Вес ¹ , кг	92,8±9,3	94,9±9,7	-
Вес ² , кг	90,4 (14)	93,9 (14)	0,254 ⁵
ИМТ ² , кг/м ²	33,51 (3,45)	33,2±2,4	0,531 ⁵
Окружность талии ² , м	0,96 (0,17)	1,04 (0,14)	0,404 ⁵
САД ¹ , мм рт.ст.	133,39±8,07	133,76±7,63	0,847 ⁴
ДАД ² , мм рт.ст.	84 (7)	84 (6,25)	0,748 ⁵
HbA _{1c} ¹ , %	6,43±0,27	6,5±0,3	-
HbA _{1c} ² , %	6,34 (0,48)	6,54 (0,61)	0,328 ⁵
Глюкоза натощак ¹ , ммоль/л	6,73±0,27	6,75±0,32	0,783 ⁴
Инсулин ² , мкЕд/мл	29,9 (6)	28,6 (3,75)	0,233 ⁵
НОМА-IR ²	9,02	8,55	0,518 ⁵
ОХ ² , ммоль/л	6,34 (1,66)	6,215 (1,72)	0,965 ⁵
ТГ ² , ммоль/л	3,62 (1,11)	3,905 (0,75)	0,201 ⁵
ЛПВП ¹ , ммоль/л	0,6±0,13	0,56±0,13	0,198 ⁴
ЛПНП ² , ммоль/л	5,1 (1,63)	5 (1,86)	0,721 ⁵

Примечание. СД² — сахарный диабет 2 типа, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, НОМА-IR — гомеостатическая модель для оценки резистентности к инсулину (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), ОХ — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности. Для нормально распределенных количественных переменных рассчитывались: ¹среднее ± стандартное отклонение, ⁴т-критерий Стьюдента; для количественных переменных, не распределенных нормально, рассчитывались: ²медиана (межквартильный размах), ⁵критерий Манна-Уитни; для качественных переменных использовался ³хи-квадрат.

исключена из-за пандемии COVID-19, строгой изоляции и социальных ограничений.

Медицинские и социальные характеристики участников описаны в табл. 1. Пациенты контрольной группы и группы вмешательства существенно не различаются ни по одному из показателей. Мужчин в обеих группах было 11, женщин в контрольной группе — 23, в группе вмешательства — 22. Средний возраст составил 53–54 года, средняя продолжительность СД² в обеих группах до начала исследования — 1 год. Исходный процент HbA_{1c} в контрольной группе составил 6,54, а в группе вмешательства — 6,34, и они значимо не различались (p=0,329). Такая же тенденция наблюдается и по другой интересующей нас переменной — ИМТ, для контрольной группы — 33,2 кг/м² и для экспериментальной группы — 33,5 кг/м² (p=0,532).

Результаты статистической обработки полученных данных всех участников, завершивших исследование по протоколу, представлены в табл. 2 и 3. В результате проверки нормальности распределений количественных переменных переменные САД (мм рт.ст.), глюкоза натощак (ммоль/л), ЛПВП (ммоль/л) были распределены нормально во всех 3 точках наблюдения, к ним применялся критерий ANOVA для повторных измерений.

Структурированная программа немедикаментозного лечения, применявшаяся в экспериментальной груп-

пе, статистически значимо снижала уровень гликемии натощак как через 12, так и через 24 нед исследования, в то время как показатели САД и уровень ЛПВП значимо снизились лишь через 24 нед (табл. 2). При этом в контрольной группе не отмечалось значимых изменений ни по одному из показателей (рис. 2).

Показатели веса (кг), ИМТ (кг/м²), окружности талии (м), ДАД (мм рт.ст.), инсулина (мкЕд/мл), HbA_{1c} (%), НОМА-IR, ХС (ммоль/л), ТГ (ммоль/л), ЛПНП (ммоль/л) не были распределены нормально, к ним применялись тесты Фридмана и Манна-Уитни.

МТ, ИМТ и ОТ значимо изменились как при межгрупповом, так и внутригрупповом сравнении (табл. 3). В конце периода исследования средний ИМТ для контрольной и экспериментальной групп составил 32,9 и 30 кг/м² соответственно (p=0,001). Исходно медиана МТ в группе вмешательства и контрольной группе составляла 90,4 и 93,9 кг соответственно. Через 6 мес после начала вмешательства медиана МТ в группе вмешательства снизилась на 5,53% от исходной и составила 85,4 кг, в то время как в контрольной группе масса изменилась незначительно — на 0,1%, до 93,8 кг. Показатели ДАД, НОМА-IR, HbA_{1c}, уровни ОХ, ТГ и ЛПНП в контрольной группе за период наблюдения существенно не изменились. С другой стороны, все показатели, за исключением уровней ТГ и ЛПНП, значительно снизились в группе вмешательства (рис. 3, 4).

Таблица 2. Динамика показателей систолического артериального давления, глюкозы натощак, липопротеидов высокой плотности (результаты двухфакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями ANOVA)

Показатели	Группа			
	вмешательства Mean±SD	P-значение	контроля Mean±SD	P-значение
САД, мм рт.ст.	133,39±8,07	0,065	133,76±7,63	1,000
САД, мм рт.ст., через 12 нед	129,36±6,95		133,03±7,06	
САД, мм рт.ст.	133,39±8,07	0,038	133,76±7,63	0,975
САД, мм рт.ст., через 24 нед	129±5,88		132±7,36	
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,73±0,27	0,003	6,75±0,32	1,000
Глюкоза натощак, ммоль/л, через 12 нед	6,52±0,25		6,73±0,34	
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,73±0,27	<0,001	6,75±0,32	1,000
Глюкоза натощак, ммоль/л, через 24 нед	6,47±0,21		6,78±0,28	
ЛПВП, ммоль/л	0,6±0,13	0,777	0,56±0,13	1,000
ЛПВП, ммоль/л, через 12 нед	0,63±0,12		0,56±0,11	
ЛПВП, ммоль/л	0,6±0,13	0,021	0,56±0,13	1,000
ЛПВП, ммоль/л, через 24 нед	0,68±0,12		0,56±0,11	

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности.

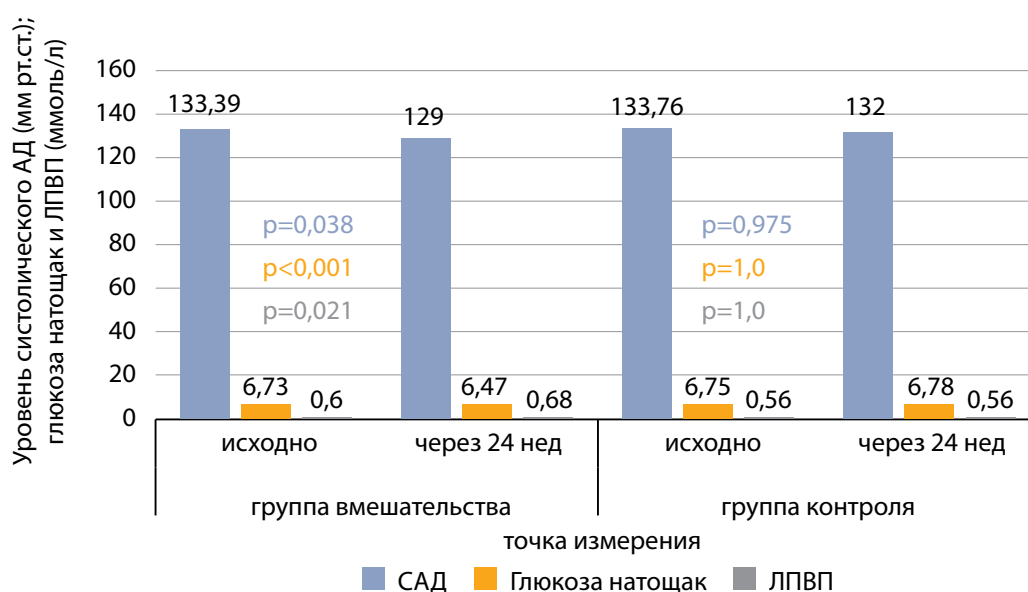


Рисунок 2. Изменение нормально распределенных показателей систолического артериального давления, глюкозы натощак, липопротеидов высокой плотности исходно и через 24 недели интервенции в группах вмешательства и контроля.

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности.

Среднее значение HbA_{1c} в контрольной группе за период наблюдения не изменилось ($Me=6,54$ и $p=0,703$), а в группе вмешательства снизилось статистически значимо — с $6,34$ до $6,22\%$ ($p<0,001$). Сниженное среднее значение HbA_{1c} как через 3, так и через 6 мес заметно отличалось от контрольной группы, $p=0,019$ и $p=0,003$ соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании оценивалось влияние 24-недельного курса структурированного немедикаментозного лечения на медицинские показатели пациентов с СД2, принимающих метформин. Исходные характеристики обеих групп статистически не отличались, что

свидетельствует об эффективной рандомизации. Программа, которая охватывала диету, физическую активность и обучение, значимо снизила показатели HbA_{1c} , уровня глюкозы натощак, ОХ, ХС ЛПВП, САД и ДАД, индекса НОМА-IR в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой. С другой стороны, показатели ТГ и ХС ЛПНП значительно не изменились в обеих группах. Обращает внимание, что в обеих группах значимо снизились показатели МТ, ИМТ, ОТ и инсулина.

Репрезентативность выборок

Отбор пациентов производился из 3 медицинских учреждений, два из которых — городские поликлиники, третье — частный медицинский центр. Критерии исключения не включали какие-либо социально-

Таблица 3. Динамика антропометрических, гемодинамических, гормональных и биохимических показателей

	Показатели	Группа вмешательства Me (IQR)	тест Фридмана р	Группа контроля Me (IQR)	тест Фридмана р	Тест Манна-Уитни р
МТ, кг	исходные данные	90,4 (14)		93,9 (14)		0,254
	через 3 мес	86,6 (12,6)	<0,001	94,7 (13,6)	0,008	0,006
	через 6 мес	85,4 (12,4)		93,8 (14,5)		0,001
ИМТ, кг/м ²	исходные данные	33,51 (3,45)		33,205 (3,04)		0,531
	через 3 мес	31,47 (3,285)	<0,001	32,91 (2,95)	0,001	0,006
	через 6 мес	31,09 (3,38)		32,875 (3,18)		0,001
ДАД, мм рт.ст	исходные данные	84 (7)		84 (6,25)		0,748
	через 3 мес	82 (6)	0,002	84,5 (7)	0,861	0,016
	через 6 мес	83 (4)		84 (5,25)		0,033
ОТ, м	исходные данные	0,96 (0,17)		1,04 (0,14)		0,404
	через 3 мес	0,95 (0,17)	<0,001	1,035 (0,14)	0,004	0,108
	через 6 мес	0,94 (0,17)		1,025 (0,15)		0,052
Инсулин мкЕд/мл	исходные данные	29,9 (6)		28,6 (3,75)		0,233
	через 3 мес	28,1 (5)	<0,001	27,95 (4,03)	0,007	0,697
	через 6 мес	27,7 (5)		28,45 (3,88)		0,221
НОМА-IR	исходные данные	9,02 (2,265)		8,55 (1,74)		0,518
	через 3 мес	8,32 (1,81)	<0,001	8,43 (1,98)	0,327	0,194
	через 6 мес	8,16 (1,58)		8,485 (1,63)		0,034
HbA _{1c} , %	исходные данные	6,34 (0,48)		6,54 (0,61)		0,328
	через 3 мес	6,25 (0,34)	<0,001	6,49 (0,5)	0,703	0,019
	через 6 мес	6,22 (0,32)		6,535 (0,59)		0,003
ОХ, ммоль/л	исходные данные	6,34 (1,66)		6,215 (1,72)		0,965
	через 3 мес	6,3 (1,41)	<0,001	6,25 (1,53)	0,334	0,404
	через 6 мес	6,2 (1,3)		6,26 (1,51)		0,377
ТГ, ммоль/л	исходные данные	3,62 (1,11)		3,905 (0,75)		0,201
	через 3 мес	3,62 (1,15)	0,124	3,92 (0,75)	0,237	0,044
	через 6 мес	3,5 (1,13)		4 (0,62)		0,017
ЛПНП, ммоль/л	исходные данные	5,1 (1,63)		5 (1,86)		0,721
	через 3 мес	5,1 (1,56)	0,124	5,16 (1,69)	0,811	0,212
	через 6 мес	4,92 (1,55)		5,06 (1,77)		0,111

Примечание: МТ — масса тела; ИМТ — индекс массы тела; ДАД — диастолическое артериальное давление; ОТ — объем талии; HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ОХ — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности.

экономические факторы, чтобы сделать выборку более репрезентативной. Целью исследования было изучить влияние структурированного немедикаментозного лечения на пациентов среднего возраста, поэтому был выбран возрастной диапазон, отнесенный ВОЗ к категории «средний возраст». По данным регистра СД2 в РК, 36% всех больных СД2 составляют мужчины [3]. В текущем исследовании доля мужчин составляет 32–33%, что соответствует соотношению по стране.

Сопоставление с другими публикациями

Комплексное влияние диеты, физической активности и обучения в различных комбинациях на биохимический состав крови и МТ у больных СД2 многократно изучались ранее в других странах с большими

размерами выборки. Различные исследователи из Канады, Японии и Испании изучали влияние различных методик физических упражнений на медицинские характеристики пациентов в течение 6–12 мес и обнаружили, что уровень HbA_{1c} и МТ значительно снизились в группе вмешательства по сравнению с контрольной [13–17]. Это согласуется с результатами настоящей работы. Другие исследования показали эффективное влияние применения различных вариантов диетотерапии на основные показатели метаболического контроля при СД2 [16, 17]. Необходимость применения методов самоконтроля и обучения больных также доказала свою эффективность среди пациентов с СД2 и значительно повышала уровень приверженности проводимых программ [18–20].

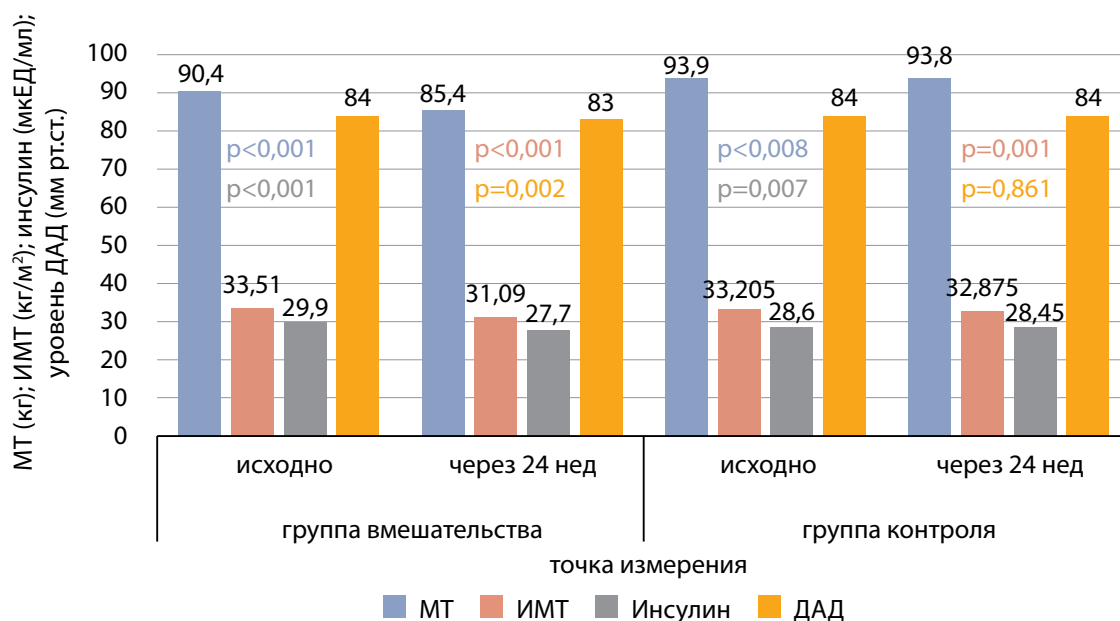


Рисунок 3. Изменение ненормально распределенных показателей массы тела, индекса массы тела, инсулина, диастолического артериального давления исходно и через 24 недели интервенции в группах вмешательства и контроля.

Примечание: MT — масса тела; IMT — индекс массы тела; ДАД — диастолическое артериальное давление.

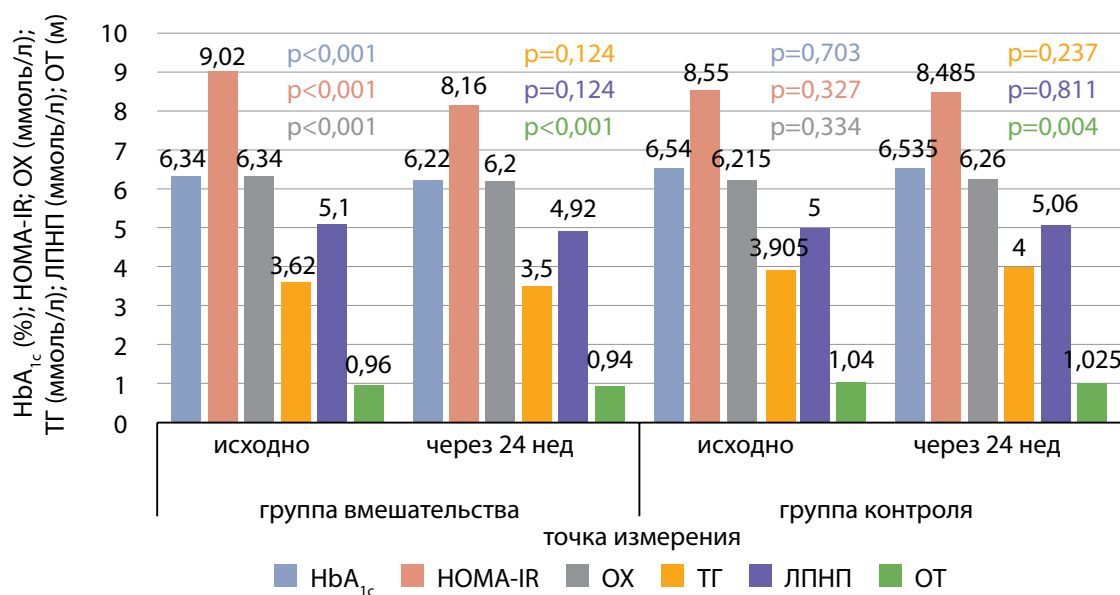


Рисунок 4. Изменение ненормально распределенных показателей гликированного гемоглобина, HOMA-IR, общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и окружности талии исходно и через 24 недели интервенции в группах вмешательства и контроля.

Примечание: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; ОХ — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ОТ — объем талии.

Однако одним из самых масштабных с точки зрения количества вовлеченных пациентов и длительности наблюдения среди множества проведенных исследований в области влияния изменения образа жизни на контроль течения болезни, бесспорно, является программа Why WAIT [9]. Соединенные Штаты Америки — одна из первых в мире стран с развитой системой здравоохранения, столкнувшаяся с проблемой морбидного ожирения, поэтому, несмотря на то, что исследование было начато более 20 лет назад, его результаты и выводы не потеряли свою актуальность и сопоставимы с нашим исследованием по основному параметру — снижению МТ более 5%. Однако в программе Why WAIT отсутствовала группа контроля, что затрудняет сравнение программы с другими аналогичными программами. Российским аналогом подобной комплексной про-

граммы стала валидированная для жителей России программа «Жизнь легка», проведенная как многоцентровое исследование с группой контроля и более персонализированным подходом к выбору физических нагрузок [10]. Обращает на себя внимание высокая комплаентность пациентов: почти все вовлеченные пациенты смогли завершить исследование, что является одним из главных отличий от проведенного нами исследования. Однако ограничением в проведенном в России исследовании является отсутствие рандомизации. Также не принимался во внимание тип фармакологической терапии СД2, что могло повлиять на полученные результаты. В своем исследовании мы постарались устранить данные ограничения, однако ввиду мировых форс-мажорных ограничений, связанных с пандемией COVID-19, не в полной мере удалось реализовать

достаточную выборку пациентов. Сильной стороной нашей программы вмешательства можно также назвать максимальную персонализацию рациональной диетотерапии для пациентов с СД2 с учетом национальных и климато-географических особенностей Казахстана, что, по мнению авторов, должно повысить уровень приверженности нефармакологическому лечению пациентов в долгосрочной перспективе, а также использование доступного вида физической активности, не требующей дополнительных финансовых затрат и дающей возможности заниматься дома в любую погоду, персонализировать объем физической нагрузки количеством повторений и общим разнообразием упражнений.

Результаты проведенного исследования сопоставимы с аналогичными исследованиями, подразумевающими активное вмешательство в изменение образа жизни больных с избыточной МТ и СД2, что позволяет рекомендовать дальнейшее более расширенное изучение разработанной структурированной программы и внедрение ее в практическое здравоохранение РК.

Клиническая значимость результатов

По данным информационной системы «Национальный регистр сахарного диабета» МЗ РК, заболеваемость СД в РК в 2018–2020 гг. увеличилась на 12,1% [3]. Несмотря на то что существует несколько вариантов фармакологического лечения, немедикаментозное лечение, которое включает диетические привычки и физическую активность, должно быть выбрано в качестве первого варианта лечения. Введенная здесь программа вмешательства оказалась превосходящей гликемический контроль и ИМТ, а также улучшила другие биохимические маркеры пациентов. Результаты данного исследования могут быть использованы для усовершенствования клинического протокола диагностики и лечения СД2 в Казахстане.

Ограничения исследования

Завершенное исследование имеет ряд ограничений. В связи с пандемией COVID-19 100 рандомизированных пациентов, соответствовавших критериям включения и исключения, начавших программу, не смогли завершить свое участие. Соответственно, их данные не включались в статистическую обработку. К началу 2022 г. в Казахстане все еще действуют постановления, рекомендуемые избегать мест массового скопления людей пациентам из групп риска. Также обращает на себя внимание целесообразность разделения пациентов на группы с выделением европеоидной и азиатской популяций из-за различий рекомендаций по целевому значению ИМТ. Необходимо отметить, что участники опытной и контрольной групп не были сопоставимы по дозе принимаемого метформина, а также группы не были стандартизированы по другим принимаемым фармакологическим препаратам, влияющим на АД и параметры липидного спектра, что могло повлиять на результаты программы вмешательства.

К ограничениям проведенного исследования можно также отнести включение в программу только жителей столицы из-за ограниченной доступности программы очного вмешательства одним городом.

Направления дальнейших исследований

Это исследование вызывает озабоченность по поводу одной из самых серьезных проблем общественного

здравоохранения не только в Казахстане, но и во всем мире. Хотя размер выборки в каждой группе составлял более 30 человек, увеличение числа участников могло повысить репрезентативность и значимость представленной структурированной программы немедикаментозного лечения. Дальнейшие исследования могут быть проведены с привлечением большего количества участников из разных областей Казахстана, сопоставлены дозы метформина, а также антигипертензивная и липидснижающая терапии в экспериментальной и контрольной группах, разделение групп на европеоидную и азиатскую популяции. По результатам проведенного исследования очевидно требуются дальнейшее изучение и изыскание альтернативных путей повышения приверженности пациентов к изменению образа жизни, активному участию в управлении собственным заболеванием и долгосрочному соблюдению рекомендаций программы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Это первое исследование в Казахстане, в котором представлено влияние структурированной программы немедикаментозного лечения на пациентов с СД2. Программа охватывала аспекты диеты, самоконтроля и физической активности, что способствовало улучшению гликемического контроля и снижению МТ. Проспективное рандомизированное клиническое исследование показало, что через 6 мес оба медицинских показателя значительно снизились в группе вмешательства по сравнению с контрольной.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено по инициативе авторов. Частично за счет средств гранта Министерства образования и науки РК «Разработка и внедрение системы повышения качества жизни граждан за счет профилактики заболеваний и оптимизации питания в зависимости от периода жизни» на 2018–2020 гг.

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

Участие авторов. Ли В.В., Даленов Е.Д. — получение клинических данных, проведение занятий с пациентами в исследовании, составление текста рукописи; Ким С.В., Ким И.С. — существенный вклад в концепцию исследования, статистическая обработка результатов исследования и их интерпретация, редактирование текста рукописи; Тарджибаева С.К., Сливкина Н.В. — получение данных исследования: проведение занятий с пациентами, редактирование текста рукописи; Дзеранова Л.К., Базарова А.В. — концепция и дизайн исследования, интерпретация результатов исследования, редактирование и окончательное утверждение статьи.

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

Благодарности. Авторы выражают благодарность главному врачу ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4» г. Астаны С.А. Шаймерденову, главному врачу ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5» г. Астаны А.Ж. Табулдиной за содействие в наборе пациентов для участия в исследовании, главному врачу медицинского центра «Центр профилактической медицины и продления жизни» Мухамеджанову А.Е. за предоставление помещений для проведения занятий с пациентами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Marx N. Neue ESC-Leitlinie 2019 „Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen“. *Herz*. 2019;44(8):684-687. doi: <https://doi.org/10.1007/s00059-019-04860-8>
- IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019. EUROPE. [Internet]. *EUROPE*. Available from: www.diabetesatlas.org [cited 20/11/2022].
- Электронный национальный регистр сахарного диабета республики Казахстан. [Elektronnyi natsional'nyi registr sakharnogo diabeta respubliky Kazakhstan. (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.eisz.kz/login?ReturnUrl=%2F> [ссылка активна на 25.02.2022].
- Johnson EL, Feldman H, Butts A, et al. Standards of Medical Care in Diabetes — 2019 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2019;37(1):11-34. doi: <https://doi.org/10.2337/CD18-0105>
- Colosia A, Khan S, Palencia R. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. September 2013:327. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S51325>
- 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: <https://doi.org/10.2337/DC10-2415>
- Baum A, Scarpa J, Bruzelius E, et al. Targeting weight loss interventions to reduce cardiovascular complications of type 2 diabetes: a machine learning-based post-hoc analysis of heterogeneous treatment effects in the Look AHEAD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(10):808-815. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30176-6)
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации (Вып. 9) // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №51. — С.1-144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu, et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(S1):1-144. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM22151>
- Hamdy O. Diabetes weight management in clinical practice—the why WAIT model. *US Endocrinol*. 2008;4(2):49-54. doi: <https://doi.org/10.17925/USE.2008.04.2.49>
- Motkova SI, Savelyeva LV, Rudina LM, et al. Multidisciplinary lifestyle management approach in patients with type 2 diabetes mellitus in real clinical practice. Results of application “Life is easy” programme in Russia. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(2):115-126. doi: <https://doi.org/10.14341/DM10001-7670>
- Ли В.В., Базарова А.В., Даленов Е.Д., Ким С.В. Влияние нефармакологических методов лечения сахарного диабета 2 типа на удовлетворенность лечением и психологическую тревожность пациентов // *Валеология: Здоровье, Болезнь, Выход из болезни*. — 2020 — №3. — С. 72-75. [Li VV, Bazarova AV, Dalenov ED, Kim SV. Influence of non-pharmacological methods of treatment of type 2 diabetes on satisfaction with therapy and psychological anxiety of patients. *Valeology: Health — Illness — recovery*. 2020;3:72-75. (In Russ.)].
- Клинический протокол диагностики и лечения «Сахарный диабет 2 типа» (одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 2 июля 2020 г. протокол № 103). [Klinicheskii protokol diagnostiki i lecheniia «Sakharnyi diabet 2 tipa» (odobren Ob'edinennoi komissiei po kachestvu meditsinskikh uslug Ministerstva zdravookhraneniia Respubliki Kazakhstan ot 2 iuliia 2020 g. protokol № 103). (In Russ.)]. Доступно по: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=34449785&pos=6;-108#pos=6;-108 [Ссылка активна на 03.03.2022].
- Larose J, Sigal RJ, Khandwala F, et al. Associations between physical fitness and HbA1c in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2011;54(1):93-102. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1941-3>
- Ferrer-García JC, Sánchez López P, Pablos-Abella C, et al. Beneficios de un programa ambulatorio de ejercicio físico en sujetos mayores con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr*. 2011;58(8):387-394. doi: <https://doi.org/10.1016/J.ENDONU.2011.05.010>
- Okada S, Hiuge A, Makino H, et al. Effect of exercise intervention on endothelial function and incidence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17(8):828-833. doi: <https://doi.org/10.5551/JAT.3798>
- 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: <https://doi.org/10.1111/J.1464-5491.2010.03209.X>
- Stenvers DJ, Schouten LJ, Jurgens J, et al. Breakfast replacement with a low-glycaemic response liquid formula in patients with type 2 diabetes: a randomised clinical trial. *Br J Nutr*. 2014;112(4):504-512. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114514001123>
- Schauer PR, Mingrone G, Ikramuddin S, Wolfe B. Clinical Outcomes of Metabolic Surgery: Efficacy of Glycemic Control, Weight Loss, and Remission of Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(6):902-911. doi: <https://doi.org/10.2337/DC16-0382>
- Steven S, Hollingsworth KG, Al-Mrabeh A, et al. Very Low-Calorie Diet and 6 Months of Weight Stability in Type 2 Diabetes: Pathophysiological Changes in Responders and Nonresponders. *Diabetes Care*. 2016;39(5):808-815. doi: <https://doi.org/10.2337/DC15-1942>
- Rothberg AE, McEwen LN, Kraftson AT, et al. Very-low-energy diet for type 2 diabetes: an underutilized therapy? *J Diabetes Complications*. 2014;28(4):506-510. doi: <https://doi.org/10.1016/J.JDIACOMP.2014.03.014>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Ли Виктория Валерьевна**, PhD докторант [Viktoriya V. Li, PhD student]; адрес: Республика Казахстан, 010010, Астана, ул. Оленты, д. 11 [address: 11 Olenty street, 010010 Astana, Kazakhstan]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7582-490X>; Researcher ID: AET-0524-2022; e-mail: liviktoriya0509@gmail.com

Даленов Ерболат Дербисалиевич, д.м.н., профессор [Yerbolat D. Dalenov, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7009-583X>; e-mail: dalenov.e@amu.kz

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н, главный научный сотрудник [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD, chief research associate]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; e-mail: dzeranovalk@yandex.ru

Ким Светлана Валентиновна, к.м.н., доцент [Svetlana V. Kim, PhD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0145-9150>; Researcher ID: AAN-1692-2022; Scopus Author ID 57428997700; eLibrary SPIN: 8830-4181; e-mail: kurmangalieva.kim@mail.ru

Базарова Анна Викентьевна, к.м.н., доцент [Anna V. Bazarova, PhD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6518-7174>; e-mail: bazarova.a@gmail.com

Тарджибаева Сауле Кенесбековна, к.м.н., доцент [Saule K. Tardjibayeva, PhD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4150-7997>; eLibrary SPIN: 8715-3774; e-mail: sauletard@gmail.com

Сливкина Наталья Владимировна, д.м.н., профессор [Nataliya V. Slivkina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8165-0114>; e-mail: cardio_slivkina@mail.ru

Ким Ирина Сергеевна, PhD докторант [Irina S. Kim, PhD student]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0304-3156>; Researcher ID: AAN-1715-2022; Scopus Author ID: 57217194142; e-mail: irina.kim.90@mail.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Ли В.В., Даленов Е.Д., Дзеранова Л.К., Ким С.В., Базарова А.В., Тарджибаева С.К., Сливкина Н.В., Ким И.С. Влияние структурированной программы нефармакологического лечения на уровень гликированного гемоглобина и массу тела у больных сахарным диабетом 2 типа: рандомизированное контролируемое исследование // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №6. — С. 523-534. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12882>

TO CITE THIS ARTICLE:

Li VV, Dalenov YD, Dzeranova LK, Kim SV, Bazarova AV, Tarjibayeva SK, Slivkina NV, Kim IS. The effect of a structured non-pharmacological treatment of type 2 diabetes on glycated hemoglobin and body weight: a randomized controlled trial. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(6):523-534. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12882>