

CONSILIUM MEDICUM

Том 28, №4, 2026

VOL. 28, No. 4, 2026

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ENDOCRINOLOGY

Бессимптомная гиперурикемия: зачем воздействовать на мишень до появления симптомов?



Новый метод реабилитации пациентов с диабетической полинейропатией



Вилдаглиптин у пожилых пациентов с СД 2-го типа: баланс эффективности и безопасности



Рецидив медуллярного рака щитовидной железы: возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА



Синдром поликистозных яичников у пациенток репродуктивного возраста: какую стратегию терапии выбрать?

CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

ТОМ 28, №4, 2026

consilium.orscience.ru

Рецензируемое научно-практическое периодическое издание для профессионалов в области здравоохранения.

Год основания журнала – 1999.

В журнале публикуются национальные и зарубежные рекомендации, оригинальные работы, обзоры, а также лекции, материалы конференций, конгрессов, форумов, клинические случаи по наиболее актуальным научно-практическим проблемам современной медицины. Журнал включен в Единый государственный перечень научных изданий – «Белый список» (Уровень 1).

Журнал представлен в НЭБ elibrary.ru (ядро РИНЦ), Ulrichsweb Global Serials Directory, CyberLeninka.

Журнал индексируется в РИНЦ (RSCI), RusMed, Google Scholar, DOAJ, CrossRef, WorldCat, Scilit.

Главный редактор журнала:

Фомин Виктор Викторович,
академик РАН, д.м.н., профессор, ректор,
Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования,
Москва, Российская Федерация

Ответственные редакторы выпуска, Consilium Medicum 2026, том 28, №4

Бирюкова Елена Валерьевна,
д.м.н., Российский университет
медицины, Московский клинический
научно-практический центр
им. А.С. Логинова, Москва,
Российская Федерация

Трошина Екатерина Анатольевна,
чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор,
Национальный медицинский
исследовательский центр
эндокринологии, Москва,
Российская Федерация

Фадеев Валентин Викторович,
чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор,
Первый Московский государственный
медицинский университет
им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет),
Москва, Российская Федерация

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63969.

Периодичность: 12 раз в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ».
115054, Российская Федерация, Москва,
ул. Дубининская, д. 20, офис 95.

Печатная версия журнала распространяется по подписке.

Электронная версия журнала публикуется в открытом доступе и распространяется по лицензии CC BY-NC-SA 4.0.

Тираж: 22 200 экз.

Каталог «Пресса России» 29571.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором: consilium.orscience.ru

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала. Рекламные материалы промаркированы в соответствии с Федеральным законом «О рекламе» №38-ФЗ РФ и публикуются в соответствии с рекламной [политикой журнала](#).

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного научно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Все права защищены. 2026 г.

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»

Адрес: 125252,
Российская Федерация, Москва,
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Сайт: ConsiliumMedicum.ru

Коммерческий отдел:

sales@omnidocor.ru

Алина Антонова
+7 (495) 098-03-59 (доб. 311)
a.antonova@omnidocor.ru

Работа с подписчиками:

subscribe@omnidocor.ru

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 125252, Российская Федерация,
Москва, ул. Алабяна, д. 13, корп. 1
+7 (495) 098-03-59

editor@omnidocor.ru

Научный редактор:

Мария Зубова

Литературный редактор-корректор:

Мария Манзюк

Дизайн и верстка:

Мария Васильева

В этом номере иллюстрация на обложке
создана с помощью ИИ

Типография: ООО «Радугапринт»

117105, Российская Федерация, Москва,
Варшавское ш., д. 28А



**CONSILIUM
MEDICUM**



OmniDoctor.ru

CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

VOL. 28, NO. 4, 2026

consilium.orscience.ru

Peer-reviewed scientific and practical periodical for healthcare professionals.

The journal was founded in 1999.

The journal publishes national and international guidelines, original studies, reviews, lectures, proceedings of conferences, congresses, forums, clinical cases on the most relevant research and practical topics in modern healthcare. The journal is included in the Unified State List of Scientific Publications – “WhiteList” (Level 1).

The journal is presented in the National Electronic Library eLibrary.ru (the core of RSCI), Ulrichsweb Global Serials Directory, CyberLeninka. The journal is indexed in RSCI, RusMed, Google Scholar, DOAJ, CrossRef, WorldCat, Scilit.

Editor-in-Chief:

 **Victor V. Fomin,**

MD, Dr. Science (Medicine), Professor,
Academician of the Russian Academy of Sciences,
Rector, Russian Medical Academy of Continuous
Professional Education, Moscow, Russian Federation

Executive Editors, Consilium Medicum, 2026, Volume 28, No. 4

 **Elena V. Biryukova,**

MD, Dr. Science (Medicine),
Russian University of Medicine,
Loginov Moscow Clinical Scientific
Center, Moscow, Russian Federation

 **Ekaterina A. Troshina,**

MD, Dr. Science (Medicine), Professor,
Corresponding Member of the Russian
Academy of Sciences, Endocrinology
Research Centre, Moscow, Russian
Federation

 **Valentin V. Fadeev,**

MD, Dr. Science (Medicine), Professor,
Corresponding Member of the Russian
Academy of Sciences, Sechenov First
Moscow State Medical University
(Sechenov University), Moscow,
Russian Federation

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФЦ77-63969.

Publication frequency: 12 times per year.

FOUNDER: MEDITSINSKIE IZDANIYA.

Dubinskaya st. 20 (office 95), Moscow, Russian Federation.

The print version of the journal is available by subscription.

The electronic version is published Open Access and is distributed under a CC BY-NC-SA 4.0 license.

Circulation: 22 200 copies.

Catalogue “Pressa Rossii” 29571.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article:

consilium.orscience.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official standpoint. [The advertising policy](#) is consistent with the principles mentioned in the Recommendations on Publication Ethics Policies for Medical Journals which issued by the World Association of Medical Editors (WAME).

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

All rights reserved. 2026.

PUBLISHER: CONSILIUM MEDICUM

Address: 13k1 Alabiana st.,
Moscow, Russian Federation

Website: ConsiliumMedicum.ru

Sales Department:

sales@omnidocor.ru

Alina Antonova

+7 (495) 098-03-59 (ext. 311)

a.antonova@omnidocor.ru

Subscription:

subscribe@omnidocor.ru



CONSILIUM
MEDICUM

EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st.,
Moscow, Russian Federation
+7 (495) 098-03-59

editor@omnidocor.ru

Science Editor:

Maria Zubova

Literary Editor-Proofreader:

Mariia Manziuk

Design and Layout:

Maria Vasilieva

The cover image for this issue was generated with the help of artificial intelligence

Printing House: Radugaprint
28A Varshavskoe hw, Moscow,
Russian Federation



OmniDoctor.ru

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

- 16 Аполихина И.А., профессор (Москва)
- 16 Кузнецова И.В., профессор (Москва)
- 16 Макацария А.Д., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Подзолкова Н.М., профессор (Москва)
- 16 Прилепская В.Н., профессор (Москва)
- 16 Серов В.Н., академик РАН, профессор (Москва)

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

- 16 Борзова Е.Ю., профессор (Москва)
- 16 Ильина Н.И., профессор (Москва)
- 16 Феденко Е.С., профессор (Москва)
- 16 Фомина Д.С., доцент (Москва)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- 16 Бабанов С.А., профессор (Самара)
- 16 Верткин А.Л., профессор (Москва)
- 16 Драпкина О.М., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Заборовский А.В., профессор (Москва)
- 16 Козловская Н.Л., профессор (Москва)
- 16 Леонова М.В., профессор (Москва)
- 16 Морозова Т.Е., профессор (Москва)
- 16 Сыркин А.Л., профессор (Москва)
- 16 Сычѐв Д.А., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Трухан Д.И., профессор (Омск)
- 16 Ших Е.В., профессор (Москва)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ

- 16 Андреев Д.Н., доцент (Москва)
- 16 Бордин Д.С., профессор (Москва)
- 16 Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Ливзан М.А., чл.-кор. РАН, профессор (Омск)
- 16 Маев И.В., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Минушкин О.Н., профессор (Москва)
- 16 Надинская М.Ю., доцент (Москва)
- 16 Пиманов С.И., профессор (Витебск, Республика Беларусь)
- 16 Погожева А.В., профессор (Москва)

ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ

- 16 Лазебник Л.Б., профессор (Москва)
- 16 Ткачева О.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- 16 Адаскевич В.П., профессор (Витебск, Республика Беларусь)
- 16 Гаджигороева А.Г. (Москва)
- 16 Жучков М.В. (Рязань)
- 16 Корсунская И.М., профессор (Москва)
- 16 Олисова О.Ю., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- 16 Тамразова О.Б., профессор (Москва)
- 16 Халдин А.А., профессор (Москва)

ИНФЕКЦИИ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

- 16 Белобородов В.Б., профессор (Москва)
- 16 Сидоренко С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)
- 16 Яковлев С.В., профессор (Москва)

КАРДИОЛОГИЯ

- 16 Андреев Д.А., профессор (Москва)
- 16 Аронов Д.М., профессор (Москва)
- 16 Барбараш О.Л., академик РАН, профессор (Кемерово)

- 16 Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор (Москва)

- 16 Бойцов С.А., академик РАН, профессор (Москва)

- 16 Жиров И.В., профессор (Москва)

- 16 Никифоров В.С., профессор (Санкт-Петербург)

- 16 Остроумова О.Д., профессор (Москва)

- 16 Терещенко С.Н., профессор (Москва)

- 16 Шляхто Е.В., академик РАН, профессор (Санкт-Петербург)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

- 16 Синицын В.Е., профессор (Москва)
- 16 Трофимова Т.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)
- 16 Тюрин И.Е., профессор (Москва)

НЕВРОЛОГИЯ

- 16 Бойко А.Н., профессор (Москва)
- 16 Воробьева О.В., профессор (Москва)
- 16 Гринь А.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- 16 Гусев Е.И., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Дамулин И.В., профессор (Москва)
- 16 Камчатнов П.Р., профессор (Москва)
- 16 Крылов В.В., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Левин О.С., профессор (Москва)
- 16 Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- 16 Федин А.И., профессор (Москва)
- 16 Яхно Н.Н., академик РАН, профессор (Москва)

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ

- 16 Блохин Б.М., профессор (Москва)
- 16 Руднов В.А., профессор (Екатеринбург)
- 16 Шифман Е.М., профессор (Москва)

НЕФРОЛОГИЯ

- 16 Котенко О.Н., доцент (Москва)
- 16 Лысенко Л.В., профессор (Москва)
- 16 Моисеев С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- 16 Чеботарева Н.В., профессор (Москва)

ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

- 16 Артамонова Е.В., профессор (Москва)
- 16 Каприн А.Д., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Колядина И.В., профессор (Москва)
- 16 Огнерубов Н.А., профессор (Москва)
- 16 Поддубная И.В., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Секачева М.И., профессор (Москва)
- 16 Семиглазова Т.Ю., профессор (Санкт-Петербург)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

- 16 Карпищенко С.А., профессор (Санкт-Петербург)
- 16 Косяков С.Я., профессор (Москва)
- 16 Крюков А.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- 16 Лопатин А.С., профессор (Москва)
- 16 Морозова С.В., профессор (Москва)
- 16 Овчинников А.Ю., профессор (Москва)
- 16 Рязанцев С.В., профессор (Санкт-Петербург)
- 16 Свистушкин В.М., профессор (Москва)

ПЕДИАТРИЯ

- 16 Геппе Н.А., профессор (Москва)
- 16 Горелов А.В., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Гусева Н.Б., профессор (Москва)
- 16 Жолобова Е.С., профессор (Москва)
- 16 Морозов Д.А., профессор (Москва)
- 16 Османов И.М., профессор (Москва)
- 16 Яцык С.П., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

- 16 Авдеев С.Н., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Белевский А.С., профессор (Москва)
- 16 Визель А.А., профессор (Казань)
- 16 Зайцев А.А., профессор (Москва)
- 16 Илькович М.М., профессор (Санкт-Петербург)
- 16 Курбачева О.М., профессор (Москва)
- 16 Синопальников А.И., профессор (Москва)
- 16 Чучалин А.Г., академик РАН, профессор (Москва)

РЕВМАТОЛОГИЯ

- 16 Алексеева Л.И., профессор (Москва)
- 16 Загребнева А.И., доцент (Москва)
- 16 Насонов Е.Л., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Шостак Н.А., профессор (Москва)

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ

- 16 Ерошкин И.А., профессор (Москва)
- 16 Коков Л.С., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Семитко С.П., профессор (Москва)

УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ

- 16 Аль-Шукри А.С., профессор (Москва)
- 16 Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- 16 Забиров К.И., профессор (Москва)
- 16 Коган М.И., профессор (Ростов-на-Дону)
- 16 Кривобородов Г.Г., профессор (Москва)
- 16 Лоран О.Б., академик РАН, профессор (Москва)

ФТИЗИАТРИЯ

- 16 Мишин В.Ю., профессор (Москва)
- 16 Степанян И.Э., профессор (Москва)
- 16 Шмелев Е.И., профессор (Москва)

ХИРУРГИЯ

- 16 Богачев В.Ю., профессор (Москва)
- 16 Дибиров М.Д., профессор (Москва)
- 16 Золотухин И.А., профессор (Москва)
- 16 Стойко Ю.М., профессор (Москва)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- 16 Аметов А.С., профессор (Москва)
- 16 Дедов И.И., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Демидова И.Ю., профессор (Москва)
- 16 Демидова Т.Ю., профессор (Москва)
- 16 Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор (Москва)
- 16 Петунина Н.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- 16 Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- 16 Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- 16 Шестакова М.В., академик РАН, профессор (Москва)

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

- ID Elena Y. Borzova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Natalia I. Iliina, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Elena S. Fedenko, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Daria S. Fomina, MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

CARDIOLOGY

- ID Denis A. Andreev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID David M. Aronov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Olga L. Barbarash, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Kemerovo, Russia)
- ID Yuriy N. Belenkov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Sergey A. Boytsov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Igor V. Zhirov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Victor S. Nikiforov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
- ID Olga D. Ostroumova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Sergey N. Tereshchenko, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Evgeniy V. Shliakhto, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Saint Petersburg, Russia)

DERMATOVENEROLOGY

- ID Vladimir P. Adaskevich, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Vitebsk, Republic of Belarus)
- ID Aida G. Gadzhigoroeva, MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Mikhail V. Zhuchkov, Dr. Science (Med.) (Ryazan, Russia)
- ID Irina M. Korsunskaya, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Olga Iu. Olisova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Olga B. Tamrazova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Aleksei A. Khaldin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

- ID Valentin E. Sinityn, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Tatiana N. Trofimova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
- ID Igor E. Tyurin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

ENDOCRINOLOGY

- ID Aleksandr S. Ametov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Ivan I. Dedov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Irina Yu. Demidova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Galina A. Melnichenko, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Nina A. Petunina, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Ekaterina A. Troshina, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Valentin V. Fadeev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Marina V. Shestakova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

ENDOVASCULAR SURGERY

- ID Ivan A. Eroshkin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Leonid S. Kokov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Sergey P. Semitko, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

GASTROENTEROLOGY

- ID Dmitrii N. Andreev, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Dmitrii S. Bordin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Maria A. Livzan, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Omsk, Russia)
- ID Igor V. Maev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Oleg N. Minushkin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Maria Yu. Nadinskaia, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Sergei I. Pimanov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Vitebsk, Republic of Belarus)
- ID Alla V. Pogozheva, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

GERONTOLOGY AND GERIATRICS

- ID Leonid B. Lazebnik, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Olga N. Tkacheva, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

INFECTION AND ANTIMICROBIAL THERAPY

- ID Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Sergei V. Sidorenko, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
- ID Sergei V. Iakovlev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

INTENSIVE THERAPY

- ID Boris M. Blokhin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Vladimir A. Rudnov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Ekaterinburg, Russia)
- ID Efim M. Shifman, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

INTERNAL MEDICINE

- ID Sergei A. Babanov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Samara, Russia)
- ID Arkadii L. Vertkin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Oksana M. Drapkina, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Andrey V. Zaborovskiy, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Marina V. Leonova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Tatiana E. Morozova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Abram L. Syrkin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Dmitrii A. Sychev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Dmitry I. Trukhan, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Omsk, Russia)
- ID Evgenia V. Shikh, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

NEPHROLOGY

- ID Oleg N. Kotenko, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Lidia V. Lysenko, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Sergey V. Moiseev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Natalia V. Chebotareva, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

NEUROLOGY

- ID Aleksei N. Boiko, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Olga V. Vorobeva, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Andrei A. Grin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Evgenii I. Gusev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Igor V. Damulin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Vladimir V. Krylov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Oleg S. Levin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Veronika I. Skvortsova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Anatolii I. Fedin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Nikolai N. Iakhno, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

- ID Inna A. Apolikhina, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Irina V. Kuznetsova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Natalia M. Podzolkova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Vera N. Prilepskaya, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Vladimir N. Serov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

ONCOLOGY

- ID Elena V. Artamonova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Andrey D. Kaprin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Irina V. Kolyadina, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Nikolai A. Ognerubov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Irina V. Poddubnaya, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Marina I. Sekacheva, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Tatiana Iu. Semiglazova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Saint Petersburg, Russia)

OTORHINOLARYNGOLOGY

- ID Sergey A. Karpishchenko, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
- ID Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Andrei I. Kriukov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Andrei S. Lopatin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Svetlana V. Morozova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Sergey V. Ryazantsev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
- ID Valery M. Svistushkin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

PEDIATRICS

- ID Natalia A. Geppe, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Aleksandr V. Gorelov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Natalia B. Guseva, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Elena S. Zholobova, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Dmitrii A. Morozov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Ismail M. Osmanov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Sergei P. Yatsyk, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

PTHYSIOLOGY

- ID Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Igor E. Stepanyan, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Evgenii I. Shmelev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

PULMONOLOGY

- ID Sergey N. Avdeev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Andrei S. Belevskii, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Aleksandr A. Vizel, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Kazan, Russia)
- ID Andrey A. Zaitsev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
- ID Oksana M. Kurbacheva, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Alexander G. Chuchalin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

RHEUMATOLOGY

- ID Ludmila I. Alekseeva, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Alena I. Zagrebneva, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Evgenii L. Nasonov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Nadezhda A. Shostak, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

SURGERY

- ID Vadim Yu. Bogachev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Magomed D. Dibirov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Igor A. Zolotukhin, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Yuriy M. Stoyko, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

UROLOGY AND ANDROLOGY

- ID Adel S. Al-Shukri, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Yuriy G. Aliaev, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Konstantin I. Zabiroy, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Mikhail I. Kogan, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Rostov-on-Don, Russia)
- ID Grigoriy G. Krivoborodov, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)
- ID Oleg B. Loran, prof., MD, Dr. Science (Med.) (Moscow, Russia)

Содержание

	ОБЗОР
Бессимптомная гиперурикемия: зачем воздействовать на мишень до появления симптомов?	233
Е.В. Бирюкова, Н.М. Платонова, М.В. Шинкин	ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Показатели углеводного и липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом при различных формах псориаза	240
Е.В. Турчик, Д.Е. Филипенко, П.А. Шестерня, Ю.Ю. Винник	ОБЗОР
Вилдаглиптин у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: баланс эффективности и безопасности	247
В.А. Васильева, Л.А. Марченкова	ОБЗОР
Интраназальный инсулин в коррекции когнитивных нарушений при центральной инсулинорезистентности	253
Р.А. Исаева, З.Р. Алиметова	ОБЗОР
Стратегия терапии пациенток репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников	258
С.П. Синчихин, Б.Б. Курбанов, Н.А. Сапуанова, Н.Х. Рузиева, О.Б. Мамиев	ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Морфологические особенности остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы	265
Ю.Г. Луценко, И.С. Карабақ, Д.Р. Сычева	ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Диагностика рецидивов медуллярного рака щитовидной железы: возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА	270
Н.А. Огнерубов, О.О. Мирсалимова	ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Эффективность нового метода реабилитации пациентов с диабетической полинейропатией: результаты клинической апробации Министерства здравоохранения Российской Федерации	278
В.А. Васильева, Л.А. Марченкова	ОБЗОР
Пневмококковая инфекция у пациентов с сахарным диабетом: современное состояние проблемы и преимущества вакцинации	286
И.А. Барсуков, А.А. Демина	ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Клиническая оценка влияния комбинации масляной кислоты и инулина в составе комбинированной терапии на показатели липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа	292
О.М. Никитина	

Contents

REVIEW

Asymptomatic hyperuricemia:

Rationale for intervention prior to symptom onset

Elena V. Biryukova, Nadezhda M. Platonova, Mikhail V. Shinkin

233

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Indicators of carbohydrate and lipid metabolism in patients with metabolic syndrome in various forms of psoriasis

Evgenia V. Turchik, Daria E. Filipenko, Pavel A. Shesternya, Yuri Yu. Vinnik

240

REVIEW

Vildagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: a balance of efficacy and safety

Valeriia A. Vasileva, Larisa A. Marchenkova

247

REVIEW

Intranasal insulin in the correction of cognitive impairments with central insulin resistance

Regina A. Isaeva, Zulfiya R. Alimetova

253

REVIEW

Therapeutic strategies for reproductive-age women with polycystic ovary syndrome

Sergey P. Sinchikhin, Bakhodir B. Kurbanov, Nadezhda A. Sapuanova, Nodira Kh. Ruzieva, Oleg B. Mamiev

258

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Morphological features of osteomyelitis in patients with diabetic foot syndrome

Yuriy G. Lutsenko, Igor S. Karabak, Darya R. Sycheva

265

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Diagnosis of recurrent medullary thyroid cancer: Capabilities of PET/CT with ¹⁸F-DOPA

Nikolai A. Ognerubov, Olga O. Mirsalimova

270

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Efficacy of a new rehabilitation method for patients with diabetic polyneuropathy: results of a clinical trial of the Ministry of Health of the Russian Federation

Valeriia A. Vasileva, Larisa A. Marchenkova

278

REVIEW

Pneumococcal infection in diabetic patients: Current status of the problem and benefits of vaccination

Ilya A. Barsukov, Anna A. Demina

286

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Clinical evaluation of the effect of the combination of butyric acid and inulin on lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus

Olga M. Nikitina

292



Бессимптомная гиперурикемия: зачем воздействовать на мишень до появления симптомов?

© Е.В. Бирюкова^{✉1,2}, Н.М. Платонова³, М.В. Шинкин²

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Аннотация

За последние два десятилетия распространенность гиперурикемии (ГУ) увеличилась более чем вдвое. Данное состояние варьируется от бессимптомного повышения уровня мочевой кислоты (МК) до манифестных форм, таких как подагра. ГУ часто выявляется при первичном скрининге у пациентов с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом, артериальной гипертензией, хронической болезнью почек, хронической сердечной недостаточностью, неалкогольной жировой болезнью печени. Повышение концентрации МК выступает значимым фактором формирования полиморбидной патологии и существенным фактором сердечно-сосудистой смертности. В статье рассматриваются патогенетическая роль и прогностическая значимость ГУ в развитии системного каскада кардиометаболических и ренальных нарушений; обосновывается важность стратегий ранней профилактики и лечения для снижения риска осложнений. Работа анализирует ключевые факторы риска: выявлено, что распространенность ГУ тесно коррелирует с возрастом, мужским полом и характером питания. Отдельное внимание авторы уделяют сложным механизмам регуляции гомеостаза МК. Ее концентрация в сыворотке определяется динамическим равновесием между эндогенным синтезом и экскрецией. Особое значение в этом процессе имеет система белков-транспортеров (URAT1, GLUT9, ABCG2), контролирующая почечный и кишечный путь выведения. Уровень МК в сыворотке крови коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации. Растущий объем доказательств независимого повреждающего влияния МК на органы-мишени диктует переход от пассивного наблюдения к активной терапевтической тактике. В работе представлен анализ данных, подтверждающих необходимость ранней и индивидуализированной коррекции ГУ, рассматриваются немедикаментозные и фармакологические вмешательства. Особый интерес представляют препараты с плеiotропным гипоурикемическим эффектом. Так, применение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, хронической болезнью почек, хронической сердечной недостаточностью патогенетически оправдано в рамках многоцелевой стратегии, позволяющей одновременно контролировать основное заболевание и эффективно корректировать сопутствующую ГУ. Такая персонализированная стратегия позволяет достичь синергетического эффекта: обеспечивать контроль основного заболевания и одновременно эффективно снижать уровень МК, улучшая долгосрочный прогноз.

Ключевые слова: мочевая кислота, гиперурикемия, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, хроническая болезнь почек, сердечная недостаточность, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

Для цитирования: Бирюкова Е.В., Платонова Н.М., Шинкин М.В. Бессимптомная гиперурикемия: зачем воздействовать на мишень до появления симптомов? *Consilium Medicum*. 2026;28(4):233–239. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203675

REVIEW

Asymptomatic hyperuricemia: Rationale for intervention prior to symptom onset. A review

© Elena V. Biryukova^{✉1,2}, Nadezhda M. Platonova³, Mikhail V. Shinkin²

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

²Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

³Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Abstract

In recent decades, the prevalence of hyperuricemia (HU) has more than doubled, presenting a spectrum that ranges from asymptomatic uric acid (UA) elevations to clinically evident gout. HU is often detected during primary screenings of patients diagnosed with obesity, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, hypertension, chronic kidney disease, chronic heart failure, and non-alcoholic fatty liver disease. Notably, increased UA concentration significantly contributes to the development of polymorbid conditions and is a critical factor in cardiovascular mortality. This article examines the pathogenic role and prognostic implications of HU in the context of a systemic cascade of cardiometabolic and renal disorders, underscoring the necessity of early prevention and therapeutic strategies to mitigate the risk of complications. Key risk factors associated with HU are analyzed, revealing a strong correlation with age, male sex, and dietary habits. The discussion emphasizes the intricate mechanisms that regulate UA homeostasis, in which the dynamic equilibrium between endogenous synthesis and excretion determines serum UA levels. Noteworthy in this regulatory process are the transporter proteins (URAT1, GLUT9, ABCG2) involved in renal and intestinal excretion pathways. Additionally, serum UA concentrations are correlated with glomerular filtration rates. The growing body of evidence indicating the independent detrimental effects of UA on targeted organs warrants a transition from passive monitoring to an active therapeutic approach. This paper provides an analysis of data supporting the need for early, individualized management of HU, including both non-pharmacological and pharmacological interventions. Special attention is given to medications exhibiting pleiotropic hypouricemic effects. In particular, the use of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, and chronic heart failure is deemed pathogenetically justified within a comprehensive treatment strategy that simultaneously addresses the underlying condition and effectively lowers UA levels. Such a personalized strategy allows achieving a synergistic effect: controlling the underlying disease while effectively reducing UA levels, thereby improving long-term prognosis.

Keywords: uric acid, hyperuricemia, obesity, diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease, heart failure, sodium-glucose transporter 2 inhibitors

For citation: Biryukova EV, Platonova NM, Shinkin MV. Asymptomatic hyperuricemia: Rationale for intervention prior to symptom onset. A review. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):233–239. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203675

Введение

Гиперурикемия (ГУ) представляет собой важную глобальную проблему здравоохранения, поскольку является не только причиной подагры и мочекаменной болезни, но и одним из основных факторов риска кардиоренометаболических заболеваний наряду с традиционными факторами [1, 2]. ГУ проявляется разнообразием состояний – от бессимптомного повышения концентрации мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови (сМК) до выраженных клинических форм, таких как подагра. За последние 20 лет, согласно имеющимся оценкам, наблюдается более чем двукратное увеличение числа лиц, страдающих ГУ, при этом глобальная распространенность в разных популяциях колеблется от 2,6 до 36% [3].

Масштабы распространения ГУ требуют интеграции этого состояния в программы мониторинга неинфекционных заболеваний. По данным исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ3, отмечается рост частоты ГУ в возрастной группе 55–64 лет с 16,8 до 18,2%, при этом наличие ожирения и артериальной гипертензии (АГ) повышает риск ее развития в 5 раз [4, 5].

Подобный рост ГУ среди современной популяции объясняется не только демографическими факторами (увеличением численности, старением населения), изменением пищевых привычек, применением ряда лекарственных препаратов, но и, как показывают исследования, возрастающей распространенностью самого нарушения и коморбидных состояний [3, 6]. Это подчеркивает важность разработки целенаправленных стратегий профилактики и своевременной коррекции для снижения метаболических и кардиоренальных осложнений, связанных с бессимптомной ГУ. Объективная оценка частоты распространенности этого нарушения, безусловно, требует применения унифицированных диагностических критериев [7].

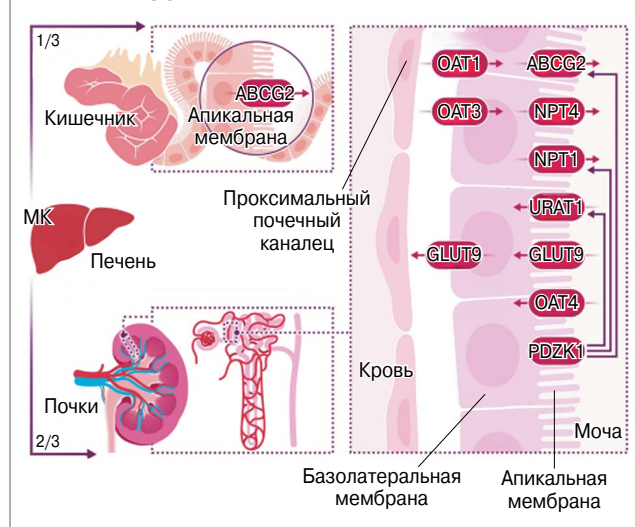
Появляется все больше исследований, убедительно демонстрирующих значимость ГУ именно как системного метаболического нарушения в развитии сердечно-сосудистой патологии, ухудшении почечной функции и многих других заболеваний [7–9]. ГУ часто диагностируется уже на этапе первичного скрининга у пациентов, страдающих ожирением, сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), АГ, метаболическим синдромом, неалкогольной жировой болезнью печени, выступая в роли независимого фактора прогрессирования кардиоваскулярных и почечных осложнений. Известно, что при каждом увеличении уровня сМК на 1 мг/дл (59,5 мкмоль/л) вероятность смертности от всех причин увеличивается на 4%, а риск развития сердечной недостаточности (СН) – на 19% [10]. Важно подчеркнуть, что повышенный уровень сМК вносит свой вклад в развитие полиморбидной патологии: АГ, хронической болезни почек (ХБП), СД 2, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), хронической СН (ХСН); в среднем у лиц с ГУ имеется 3–4 коморбидных заболевания [11, 12], а у больных СД 2 распространенность бессимптомной ГУ достигает 24,4%.

Регуляция гомеостаза МК

МК представляет собой конечный продукт пуринового обмена, образующийся преимущественно путем эндогенного синтеза при участии экзогенных источников (рис. 1) [13]. Помимо роли метаболического субстрата МК обладает выраженной биологической активностью, проявляя антиоксидантные свойства и прооксидантный, провоспалительный эффект. Ее системное влияние включает модуляцию синтеза оксида азота, взаимодействие с факторами врожденного иммунитета и потенциальные нейропротекторные эффекты [9, 14, 15]. Концентрация сМК зависит от динамического равновесия между процессами образования (потреблением пищи, богатой пуринами, эндогенным синтезом уратов) и ее выведения различными путями, включая почки и желудочно-кишечный тракт. ГУ возникает вследствие комбинации различных факторов, включающих как усиленный

Рис. 1. Пути выведения МК. Адаптировано с изменениями [9].

Fig. 1. Mechanisms of uric acid excretion. Adapted with modifications [9].



биосинтез МК, так и вовлечение почечных механизмов, поскольку уровень урикемии на 70% определяется эффективностью функционирования белков – переносчиков МК (99% реабсорбируется в проксимальных почечных канальцах) [9, 13]. Уровень сМК крови коррелирует со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) [16].

Выведение МК почками контролируется системой белков-переносчиков в проксимальном канальце и собирательных трубочках, которые включают URAT1 (транспортер анионов урата 1), базолатеральный/апикальный GLUT9 (транспортер глюкозы 9, SLC2A9a и SLC2A9b изоформа 1, 2), базолатеральные OAT1, OAT3 (транспортеры органических анионов 1, 3), апикальный OAT4 (транспортер органических анионов 4), ABCG2 (белок устойчивости к раку молочной железы, BCRP), ABCG4 (белок множественной лекарственной устойчивости 4, MRP4) и NPT1/4 (натрий-зависимый транспортер фосфатов 1,4). GLUT9, который экспрессируется в клетках проксимальных почечных канальцев и собирательных трубочек, первоначально идентифицирован как переносчик глюкозы, однако связь гена *SLC2A9* (кодирует белок GLUT9) с ГУ показала важную роль этого переносчика для гомеостаза МК [9, 15, 17].

GLUT9 представляет собой высокоспецифический транспортер уратов в тубулярных канальцах и существует в двух изоформах, GLUT9a и GLUT9b, которые имеют различное клеточное расположение и роль в транспорте МК. GLUT9a расположен на базолатеральной мембране клеток проксимальных почечных канальцев, где он облегчает выход МК из канальцевых клеток в кровотоки, играя таким образом важную роль в поддержании гомеостаза урата, минимизируя его выведение с мочой [9, 18]. Напротив, GLUT9b экспрессируется в апикальной мембране клеток почечных канальцев и в различных тканях, включая печень и кишечник, и участвует в поглощении и реабсорбции МК из просвета канальцев. В проксимальной части почечного канальца за большую часть реабсорбции уратов отвечают апикальный транспортер URAT1 и базолатеральный GLUT9 [15, 17].

Почти вся МК фильтруется клубочками, поэтому количество выделяемой МК регулируется процессами реабсорбции и секреции (см. рис. 1). Во время реабсорбции МК перемещается из просвета проксимальных канальцев в эпителиальные канальцевые клетки через URAT1 и OAT4, которые обменивают МК на органические анионы и ионы H⁺ соответственно. GLUT9 реабсорбирует как МК, так и глюкозу в тубулярные клетки. В дальнейшем транспортер GLUT9a переносит МК в кровотоки [9, 13]. Во время секреции OAT1 и OAT3 (SLC22A8) поглощают МК из

кровотока в обмен на α -кетоглутарат. Секретия МК происходит в более дистальном сегменте нефрона при участии OAT1, OAT3, которые локализованы на базолатеральной мембране. Впоследствии урат транспортируется в просвет канальцев апикальными транспортерами, включая ABCG2, NPT1 и NPT4. ABCG2 опосредуют секрецию уратов в почечных канальцах и в энтероцитах. Постсекреторная реабсорбция происходит в более дистальной части проксимального канальца, при этом приблизительно 10% отфильтрованной МК обнаруживается в моче [19].

Некоторые из транспортеров, участвующих в процессе реабсорбции, являются мишенями для урикозурических препаратов, используемых в клинической практике. Поэтому они важны не только с физиологической, но и с фармакологической, клинической точек зрения [9, 20]. Недавние исследования указывают на возможную роль GLUT9 в реализации урикозурического эффекта ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГКТ-2) [21].

На сегодняшний день общемировой консенсус относительно диагностических пороговых значений уровня сМК отсутствует, что обуславливает вариативность диагностических критериев в различных клинических рекомендациях [7, 9]. Многочисленные источники определяют ГУ как уровень сМК >360 мкмоль/л (6 мг/дл) у женщин и >420 мкмоль/л (7 мг/дл) у мужчин [1, 6, 9]. Согласно российскому экспертному консенсусу по ведению пациентов с ГУ и высоким сердечно-сосудистым риском – ССР (2025 г.) ГУ определяется при концентрации МК ≥ 360 мкмоль/л (6 мг/дл). Пороговое значение для верификации ГУ – ≥ 300 мкмоль/л (5 мг/дл) – предусмотрено для пациентов высокого ССР, характеризующегося наличием как минимум двух из следующих состояний: АГ, СД 2, дислипидемии, острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, ХСН или ХБП [7].

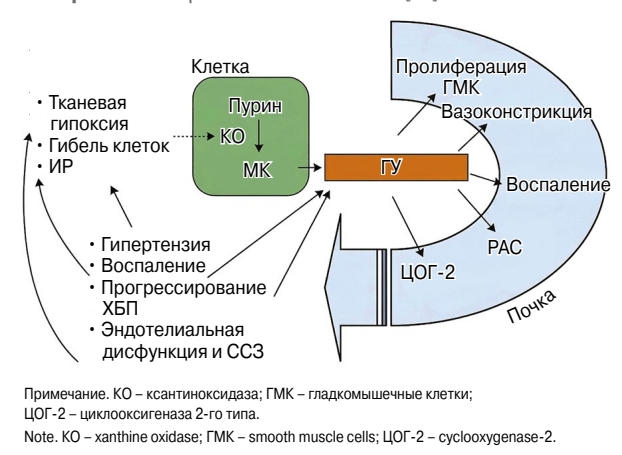
Субоптимальные уровни МК становятся потенциальным фактором риска широкого спектра патологий. ГУ выступает значимым предиктором развития сердечно-сосудистой патологии, инициируя каскад патофизиологических реакций: от оксидативного стресса и системного воспаления до активации ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Ключевым механизмом повреждения сосудистого русла является супрессия биодоступности оксида азота, ведущая к эндотелиальной дисфункции и последующему ремоделированию сосудов (рис. 2) [22–24]. Особый научный интерес представляет модулирующее влияние МК на сигнальный путь EGF/EGFR (эпидермальный фактор роста и его рецептор), являющийся ключевым регулятором клеточной пролиферации и выживаемости. Установлено, что ГУ способна индуцировать клеточное старение посредством супрессии ключевых белков клеточного цикла, таких как циклин D1, p-Rb, Ki67 и CDK4. При достижении критических концентраций (10 мг/дл и выше) МК значительно угнетает сигнализацию EGF/EGFR, что ведет к утрате регенеративного потенциала клеток [25].

Детерминанты ГУ: алиментарные факторы, почечная функция и метаболические нарушения

Потребление продуктов с высоким содержанием пуриновых оснований (преимущественно мясных и морепродуктов) выступает значимым алиментарным фактором, инициирующим избыточный синтез МК за счет метаболизма экзогенных пуринов [15, 23]. Наряду с пуриносодержащими продуктами существенный вклад в развитие ГУ вносит избыточное употребление фруктозы и алкоголя (особенно пива). Широкая доступность рафинированных углеводов в современном рационе обусловлена масштабным использованием калорийного подсластителя – высокофруктозного кукурузного сиропа в сегменте безалкогольных газированных напитков и кондитерской продукции, что привело к резкому росту экзогенной фруктозной нагрузки на популяционном уровне [26].

Рис. 2. Гиперурикемия: патологическое влияние и клинические последствия. Адаптировано с изменениями [22].

Fig. 2. Hyperuricemia: pathological effects and clinical consequences. Adapted with modifications [22].



Метаболизм фруктозы сопровождается быстрой деградацией внутриклеточного аденозинтрифосфата, что служит субстратным стимулом для синтеза МК de novo. В свою очередь этанол не только активирует пуриновый обмен, но и подавляет почечную экскрецию уратов, что в совокупности потенцирует риск развития метаболических и кардиоваскулярных осложнений. Недостаток сна и гиподинамия также связаны с повышением уровня сМК [15]. Объем жидкости дополнительно влияет на регуляцию МК. В состояниях дефицита потребления столовой воды происходит усиленная реабсорбция МК за счет активации транспортеров, таких как URAT1, что снижает ее экскрецию [14].

Снижение почечной экскреции МК тесно связано с ГУ [9, 16]. Современным трендом в оценке ГУ является определение соотношения МК/креатинин, отражающего истинную экскрецию МК и ассоциированного с почечными и кардиометаболическими рисками [7]. Распространенность ГУ резко возрастает до 60–80% у пациентов с ХБП, коррелируя со снижением функции почек [26]. Частота выявления ГУ составляет 11% у пациентов с нормальной функцией почек при росте до 80% у лиц с ХБП стадии 4 [27]. Компенсаторные механизмы, такие как увеличение кишечной экскреции МК, играют решающую роль в снижении ее почечного клиренса. Кишечный транспортер ABCG2 идентифицирован как ключевой фактор, влияющий на уровень сМК у пациентов с ХБП, как показано в исследовании CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) [28].

На сложный процесс регуляции МК влияют и различные гормонально-метаболические факторы [12]. ГУ чаще встречается у мужчин, чем у женщин, отчасти из-за урикозурического действия эстрогенов, влияющих на почечные транспортеры МК [29]. Помимо эстрогенов другие гормоны также играют роль в метаболизме МК посредством различных механизмов. Так, глюкокортикоиды, с одной стороны, увеличивают выработку МК за счет усиленного катаболизма белков и стимуляции активности ксантиноксидазы [30]. С другой стороны, подавляя активность URAT1 в почках, глюкокортикоиды способствуют увеличению выведения МК с мочой [31]. При гипотиреозе может наблюдаться вторичная ГУ, обусловленная снижением почечного кровотока и СКФ, что ведет к падению ренального клиренса уратов [32]. Влияние тиреотоксикоза на уровень сМК носит двойственный характер: способствуя увеличению выведения МК, он чаще всего вызывает умеренное повышение ее концентрации в сыворотке крови из-за ускорения метаболических процессов, включая метаболизм пуриновых нуклеотидов [32]. Клинически значимым является тот факт, что данные нарушения носят обратимый характер: достижение медикаментозного эутиреоза приводит к нормализации уровня сМК.

Отмеченная в последнее время связь между первичным гиперпаратиреозом и уровнем сМК свидетельствует о наличии общих патофизиологических механизмов, связывающих минеральный и пуриновый обмен. Ключевые механизмы, по-видимому, включают каналцевые и кишечные транспортеры, в частности транспортер ABCG2, а также эффекты, опосредованные гиперкальциемией независимо от паратиреоидного гормона и воспалением низкой степени. Высокие уровни паратиреоидного гормона могут снижать экспрессию ABCG2 в эпителии почек и кишечника, что приводит к снижению экскреции урата и увеличению уровня сМК [33].

Ожирение, СД 2 и ГУ

Ожирение выступает одним из ведущих факторов развития ГУ, пятикратно повышая риск ее возникновения среди взрослого населения [4, 5]. Ожирение и СД 2 – заболевания с неуклонно растущей распространенностью, которые, будучи тесно взаимосвязанными, оказывают сочетанное влияние на нарушения пуринового обмена. Ключевым звеном, объединяющим эти нозологии и ГУ в единый кластер метаболических нарушений, выступает инсулинорезистентность (ИР) [34]. Ожирение как ведущее проявление метаболического синдрома способствует повышению уровня сМК главным образом из-за ИР, связанной с увеличением жировой массы тела, особенно висцеральных депо отложения жира [35]. Доказано наличие прямой корреляционной связи между уровнем сМК и антропометрическими показателями (индексом массы тела – ИМТ, окружностью талии), а также суррогатными маркерами ИР (индексом HOMA-IR и др.) и дислипидемии (уровнем триглицеридов) [36]. Тесная связь массы тела и уровня сМК подтверждена метаанализом, посвященным результатам бариатрических вмешательств ($n > 5000$), продемонстрировавших стойкое снижение урикемии (до $-1,91$ мг/дл) через 3 года после метаболической хирургии [37].

Несмотря на очевидную связь ожирения с ИР, молекулярные механизмы этих нарушений остаются недостаточно изученными. Результаты клинических исследований подтверждают наличие значимой отрицательной корреляции между почечным клиренсом МК и выраженностью ИР. Установлено, что компенсаторная гиперинсулинемия выступает ключевым фактором подавления ренальной экскреции уратов и ионов натрия, что реализуется через стимуляцию соответствующих транспортных систем в проксимальных почечных канальцах. Компенсаторная гиперинсулинемия приводит к активации натрий-водородного обменника NHE3, что вторично усиливает работу ключевых белков-переносчиков – URAT1 и SLC2A9, в результате снижается фракционная экскреция МК, что способствует формированию ГУ [38]. Накопление жира сопряжено с развитием хронического системного воспаления низкой интенсивности, что влияет на почечную экскрецию уратов. Избыток жировой ткани, в большей мере висцеральной, сопровождается активацией синтеза пуринов *de novo* и повышением активности ксантиноксидазы в адипоцитах. Дополнительным стимулом эндогенного синтеза пуринов служит гипертриглицеридемия, что замыкает порочный круг взаимосвязанных метаболических нарушений [2]. Тем не менее точный вклад каждого из этих факторов в метаболизм МК остается предметом дальнейших исследований.

Взаимосвязь ГУ с нарушениями метаболизма глюкозы и липидов реализуется через единые молекулярные каскады клеточного повреждения. Важнейшим патогенетическим звеном является активация инфламмосомного комплекса NLRP3 клеток. Как кристаллические ураты, так и высокие концентрации растворимой МК распознаются иммунной системой как молекулярные паттерны повреждения (DAMP) с последующей секрецией провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1 β , 18) [39]. Данный процесс детерминирует развитие хронического субклинического системного воспаления, лежащего в основе прогрессирования кардиометаболических заболеваний.

Доказательная база связи ГУ с кардиометаболическими исходами

Современные исследования смещены в сторону изучения патогенетической взаимосвязи ГУ и нарушений со стороны сердечно-сосудистой, почечной и метаболической систем организма. Направленная коррекция ГУ может стать важным элементом стратегии снижения общей заболеваемости в рамках кардиоренометаболического континуума. Масштаб проблемы ГУ и необходимость пересмотра традиционных «безопасных» норм наглядно демонстрируют результаты крупного проекта URic acid Right for heArt Health (URRAH); в рамках анализа данных пациентов ($n=23$ 475; средний возраст – 57 ± 15 лет, 51% – мужчины) продемонстрирована независимая прогностическая ценность сМК [40]. Многоцентровое исследование URRAH позволило валидировать специфические пороговые значения сМК для стратификации кардиоваскулярных рисков, дифференцированных по типу исходов.

В этом исследовании выборка пациентов являлась представительной в плане метаболических нарушений: в общей когорте проекта ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) зафиксировано у 45,3% участников, а если учитывать пациентов с избыточной массой тела (ИМТ $25-29,9$ кг/м²), то доля лиц с нарушением жирового обмена превышала 70%, СД 2 – у 7% участников. Продолжительность наблюдения составила в среднем около 10–11 лет, что позволило надежно оценить долгосрочные исходы. По завершении периода наблюдения оценены следующие конечные точки: смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, острый инфаркт миокарда (фатальный и нефатальный), коронарная реваскуляризация, инсульт (фатальный и нефатальный) и СН.

Данные проекта URRAH подтвердили статус ГУ как независимого предиктора ССЗ, фатальных осложнений и развития СН. Примечательно, что в этом исследовании доказана независимая прогностическая роль МК, сохраняющаяся даже после коррекции на другие метаболические факторы риска. Ключевым выводом исследования стало установление прогностических порогов сМК, которые оказались ниже традиционных диагностических критериев: 6 мг/дл (357 мкмоль/л) для женщин и 7 мг/дл (416 мкмоль/л) – для мужчин. Это свидетельствует о том, что экспоненциальный рост кардиоваскулярного риска начинается при уровнях сМК, формально классифицируемых как «нормальные», что диктует необходимость пересмотра референтных значений для пациентов с высоким метаболическим риском.

Проведенный ROC-анализ в рамках проекта URRAH позволил верифицировать пороговые уровни сМК для различных сердечно-сосудистых событий. Оптимальные пороговые значения составили 5,6 мг/дл для прогнозирования сердечно-сосудистой смертности, 5,70 мг/дл – для фатального инфаркта миокарда, 4,79 мг/дл – для фатального инсульта, 4,7 мг/дл (280 мкмоль/л) – для прогнозирования общей смертности. Особую значимость МК продемонстрировала как независимый предиктор развития и прогрессирования СН. Согласно модели пропорциональных рисков повышение уровня сМК ассоциировано с достоверным ростом риска дебюта СН (относительный риск – ОР 1,29, 95% доверительный интервал – ДИ 1,23–1,359; $p < 0,001$) и фатальной СН (ОР 1,268, 95% ДИ 1,121–1,35; $p < 0,001$). Точки отсечения для данных исходов определены уровни 5,34 мг/дл (317,6 мкмоль/л) и 4,89 мг/дл (290,9 мкмоль/л) соответственно.

В специфической подгруппе исследования URRAH, включавшей пациентов с СД 2 ($n=2570$), подтверждена высокая прогностическая значимость ранее определенных пороговых значений сМК. Установлено, что уровни показателя $\geq 4,7$ мг/дл (280 мкмоль/л) для общей смертности и $\geq 5,6$ мг/дл (333 мкмоль/л) для сердечно-сосудистой смертности сохраняют свою независимую предиктивную силу и в данной популяции участников. Это подчеркивает универсальный характер детерминированных порогов и указывает на не-

обходимость жесткого контроля уратного обмена у лиц с нарушениями углеводного метаболизма [41].

Таким образом, исследование URRAN обосновывает необходимость выделения «зоны метаболического риска» при значениях МК > 5,6 мг/дл, что требует более активного подхода к первичной профилактике. Снижение уровня МК может выступать как дополнительный критерий эффективности проводимых вмешательств, направленных на уменьшение кардиометаболических факторов риска. Установление четких прогностических порогов в проекте URRAN ставит перед клиницистом вопрос о необходимости активной коррекции бессимптомной ГУ. В этом контексте особый интерес представляют современные классы препаратов, обладающие плейотропными эффектами. Тем не менее полученные пороговые значения МК зафиксированы в ходе ретроспективного исследования, проведенного в одной из европейских стран, что сужает возможности обобщения результатов и требует дополнительных широких исследований.

Немедикаментозная и фармакологическая коррекция ГУ

Немедикаментозные вмешательства играют решающую роль в лечении ГУ, особенно у бессимптомных лиц. Изменения в пищевом рационе, такие как питание с низким содержанием пуринов, отказ от алкоголя (особенно пива и крепких спиртных напитков), сладких напитков, обильной пищи и чрезмерного потребления мяса и морепродуктов, продемонстрировали эффективность в снижении уровня сМК примерно на 10–15% [9]. Данные диетические мероприятия рекомендуются осуществлять на постоянной основе и неопределенно длительно [7]. Снижение массы тела и регулярная физическая активность эффективно дополнительно уменьшают концентрацию сМК [42, 43].

В настоящее время аллопуринол является единственным лекарственным препаратом, показанным для лечения бессимптомной ГУ [7]. Вопрос о начале терапии при бессимптомной ГУ продолжает вызывать дискуссии и должен определяться с учетом профиля индивидуальных факторов риска пациента. В этом отношении значительный интерес представляют препараты, которые наряду с их основным фармакологическим действием обладают также гипоурикемическим эффектом. В условиях коморбидности, когда ГУ протекает на фоне ожирения и СД 2, ССЗ, ХБП, ХСН, приоритет лечения смещается в сторону препаратов с комплексным кардиоренометаболическим действием. В этом контексте наиболее перспективным представляется применение иНГКТ-2 (глифлозинов), которые помимо основного сахароснижающего эффекта реализуют значимый плейотропный потенциал в виде снижения уровня сМК [8].

Ингибиторы НГКТ-2, применяемые для лечения СД 2, обладают значительными метаболическими преимуществами, включая коррекцию факторов риска ССЗ (снижение массы тела, окружности талии, гипотензивный эффект), и мощной самостоятельной кардиоренопротекцией [44, 45]. К препаратам этого класса, зарегистрированным в Российской Федерации, относятся дапаглифлозин, ипраглифлозин, канаглифлозин, лусеоглифлозин, эмпаглифлозин и эртуглифлозин, каждый из которых имеет свои фармакокинетические особенности и профиль селективности. Накопленный массив данных, подтверждающий высокую клиническую эффективность иНГКТ-2 в разных клинических ситуациях, способствовал существенному расширению показаний к их применению. На сегодняшний день эта группа препаратов включена в международные и национальные рекомендации по ведению пациентов с СН и ХБП независимо от наличия СД 2 [8, 44]. Несмотря на то что иНГКТ-2 формально не входят в протоколы лечения изолированных нарушений пуринового обмена, их применение патогенетически обосновано у пациентов с ГУ при наличии сопутствующего СД 2, ХБП или СН [8, 46].

Подавление функции НГКТ-2 приводит к уменьшению реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах, что вызывает глюкозурию, а также увеличение выведения натрия, воды и уратов. Снижение уровня МК является общим свойством всех глифлозинов. Исследования демонстрируют, что терапия иНЛГТ-2 приводит к снижению концентрации МК на 30–46 мкмоль/л, причем гипоурикемический эффект наблюдается уже в первые недели их применения [47, 48]. Степень снижения уровня сМК варьируется в зависимости от препаратов и сопутствующих заболеваний. Урикозурический эффект этих препаратов может обеспечить дополнительную кардио- и нефропротекцию у пациентов с СД 2, особенно при высоком риске ССЗ.

Молекулярные механизмы влияния иНГКТ-2 на экскрецию МК, а также сопряженность процессов реабсорбции глюкозы и гомеостаза уратов изучены неполно и нуждаются в дальнейшем уточнении. Урикозурический эффект глифлозинов, по всей видимости, обусловлен совокупностью механизмов: диуретическим действием, потенциальным ингибированием синтеза пуринов и модуляцией активности почечных транспортеров. Предполагается, что ингибирование НГКТ-2 может приводить к снижению экспрессии белка SLC2A9 (GLUT9) [18, 49]. Кроме того, отмечена способность блокировать транспортный белок URAT1 на апикальных мембранах проксимальных канальцев почек, что препятствует реабсорбции урата и способствует его выведению с мочой. Дополнительным возможным механизмом выведения уратов является активация белков ABCG2 в почках и кишечнике [13]. Ингибиторы НГКТ-2 стимулируют активацию сиртуина-1, который может ингибировать кантинкоксидазу, снижая таким образом образование МК [50].

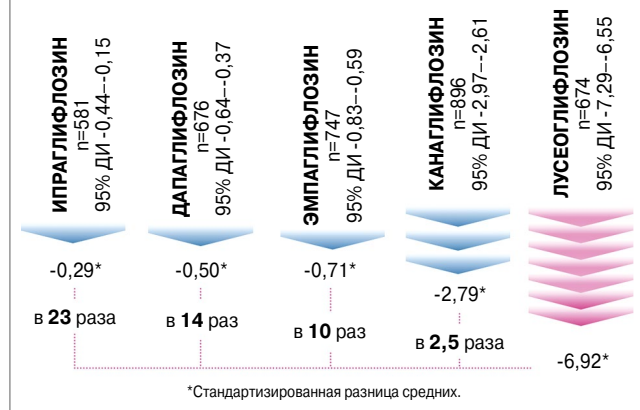
Переход от анализа механизмов к оценке клинической эффективности иНГКТ-2 позволяет объективизировать их влияние на пуриновый обмен. В связи с этим целесообразно рассмотреть результаты актуальных метаанализов, сопоставляющих уратснижающий потенциал различных молекул данного класса. В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований иНГКТ-2, опубликованном в 2024 г., установлено, что каждое снижение уровня МК на 1 мг/дл связано со значительно более низким риском комбинированного исхода, включающего сердечно-сосудистую смерть и госпитализацию по поводу СН (ОР 0,64, 95% ДИ 0,46–0,88) и госпитализацию по поводу СН (0,68, 95% ДИ, 0,62–0,74) при аналогичном риске смертности [51].

Клиническая значимость данных механизмов подтверждается результатами метаанализов, сопоставляющих гипоурикемический эффект различных иНГКТ-2, в частности детального сетевого метаанализа, проведенного Х. Ну и соавт. [52]. В анализ включено 19 рандомизированных контролируемых исследований с участием 4218 пациентов с СД 2, которые принимали один из иНГКТ-2: эмпаглифлозин, дапаглифлозин, канаглифлозин, ипраглифлозин, лусеоглифлозин или тофоглифлозин. Прием иНГКТ-2 сопровождался статистически значимым уменьшением уровня МК в плазме крови по сравнению с контрольной группой (плацебо, стандартное лечение или активный препарат сравнения; ОР 0,97, 95% ДИ 1,03–0,90), при этом выявлена значительная гетерогенность результатов между различными представителями класса. Среди иНГКТ-2 наибольшую способность к снижению сМК по сравнению с плацебо продемонстрировал лусеоглифлозин. Эффективность других глифлозинов распределяется в следующем порядке: дапаглифлозин, эмпаглифлозин, тофоглифлозин, ипраглифлозин, канаглифлозин (рис. 3).

Вместе с тем данные других метаанализов дополняют эту картину, указывая на определенную гетерогенность результатов внутри класса. В частности, эмпаглифлозин демонстрирует наиболее значимое влияние на пуриновый обмен, обеспечивая среднюю редукцию концентрации сМК на 45–46 мкмоль/л, тогда как другие исследования выделяют дапаглифлозин [53]. Подобная вариабельность, вероятно, об-

Рис. 3. Результаты систематического обзора и метаанализа по оценке влияния инГКТ-2 на уровни сМК у пациентов с СД 2 [53].

Fig. 3. Results of a systematic review and meta-analysis evaluating the impact of SGLT-2 inhibitors on serum uric acid levels in patients with type 2 diabetes mellitus [53].



условлена различиями в дизайне исследований, этническими характеристиками выборок и исходным метаболическим профилем пациентов. Кроме того, данные о зависимости гипоурикемического эффекта от конкретной молекулы, режима дозирования, а также длительности СД 2 и величины расчетной СКФ остаются неоднозначными, что в совокупности диктует необходимость проведения дальнейших прямых сравнительных клинических исследований [46].

У пациентов с доказанными показаниями к назначению инГКТ-2, включая ХБП, СД 2 и ХСН, применение препаратов данного класса патогенетически обосновано в рамках персонализированной многоцелевой стратегии. Такой подход позволяет не только контролировать основное заболевание, но и эффективно воздействовать на сопутствующую ГУ, снижая совокупный кардиометаболический риск. Кроме того, такая стратегия позволяет минимизировать медикаментозную нагрузку, используя один препарат для решения нескольких клинических задач.

Учитывая доказанный вклад ГУ в прогрессирование кардиометаболических осложнений, ухудшение почечной функции, регулярный мониторинг уровня МК у пациентов с СД 2 должен стать компонентом диагностического алгоритма. Такой подход позволяет не только своевременно выявлять группы высокого риска, но и персонализировать терапию, оценивая дополнительный уратснижающий эффект назначенных препаратов. В текущих рекомендациях по ведению пациентов с СД 2 без осложнений предусмотрено ежегодное определение уровня сМК. При наличии ХБП стадии 3–4 анализ следует повторять каждые 6–12 мес, а при стадии 5 – каждые 3 мес [54]. В случаях стойкого сохранения ГУ на фоне приема инГКТ-2 следует рассмотреть вопрос о подключении специфической уратснижающей терапии (ингибиторов ксантиноксидазы), исходя из индивидуального профиля ССР и поставленных целей по достижению оптимальных уровней МК [7].

Заключение

Рост распространенности ГУ и ее роль как независимого предиктора кардиоренальных осложнений требуют перехода к стратегии активного персонализированного управления риском. Несмотря на то, что целесообразность фармакологической коррекции бессимптомной ГУ остается предметом дискуссий, решение о начале терапии должно приниматься на основании оценки индивидуального профиля коморбидности пациента. В этой связи особое значение приобретает использование препаратов с плейотропным гипоурикемическим эффектом. Применение инГКТ-2 у пациентов с СД 2, ХСН и ХБП патогенетически обосно-

вано и предоставляет клиницисту уникальное дополнительное преимущество: достижение целевого уровня МК параллельно с контролем основного заболевания. Такой комплексный подход позволяет реализовать стратегию органопротекции, обеспечивая синергетический эффект в снижении ССС и улучшении долгосрочного прогноза. Вместе с тем требуется больше данных для выяснения механизмов действия и клинических преимуществ уратснижающей терапии в этих группах пациентов.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Е.В. Бирюкова – концептуализация, методология, написание – первоначальный вариант, написание – рецензирование и редактирование; Н.М. Платонова – курация данных, написание – рецензирование и редактирование; М.В. Шинкин – курация данных, формальный анализ, написание – первоначальный вариант.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. E.V. Biryukova – conceptualization, methodology, writing – original draft preparation, writing – review & editing; N.M. Platonova – data curation, investigation, writing – review & editing; M.V. Shinkin – data curation, formal analysis, writing – original draft preparation.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Литература/References

- Neagu P, Niculae A, Checherita IA. Uric Acid and Oxidative Stress-Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3188. DOI:10.3390/ijms23063188
- Елисеєва М.Е., Елисеєв М.С. Значение гиперурикемии в развитии заболеваний человека и методы ее коррекции. *Доктор.Ру.* 2019;2(157):47-54 [Eliseeva ME, Eliseev MS. Znachenie giperurikemii v razvitii zabolevanii cheloveka i metody ee korrektsii. *Doktor.Ru.* 2019;2(157):47-54 (in Russian)]. DOI:10.31550/1727-2378-2019-157-2-47-54
- Ngandeu-Singwe M, Nkeck R, Hamroun A, et al. Worldwide trends in hyperuricaemia from 2000 to 2023: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Rheumatol.* 2026;8(5):e346-e362. DOI:10.1016/S2665-9913(25)00344-3
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., и др. Гиперурикемия и ее корреляты в Российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2014;10(2):153-9 [Shalnova SA, Deev AD, Artamonov GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). *Ration Pharmacother Cardiol.* 2014;10(1):153-9 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159
- Шальнова С.А., Имаева А.Э., Куценко В.А., и др. Гиперурикемия и артериальная гипертензия у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(9S):3783 [Shalnova SA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(9S):3783 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2023-3783
- Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16:380-90. DOI:10.1038/s41584-020-0441-1
- Блинова Н.В., Трушина О.Ю., Кисляк О.А., и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2025. *Системные гипертензии.* 2025;(2):5-17 [Blinova NV, Trushina OL, Kislyak OA, et al. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2025. *Systemic Hypertension.* 2025;2(2):5-17 (in Russian)]. DOI:10.38109/2075-082X-2025-2-5-17
- Timsans J, Palomäki A, Kauppi M. Gout and Hyperuricemia: A Narrative Review of Their Comorbidities and Clinical Implications. *J Clin Med.* 2024;13(24):7616. DOI:10.3390/jcm13247616
- Du L, Zong Y, Li H, Wang Q. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther.* 2024;9(1):212. DOI:10.1038/s41392-024-01916-y
- Huang H, Huang B, Li Y, et al. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(1):15-24. DOI:10.1093/eurjhf/hft132

11. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. *Am J Med.* 2012;125(7):679-87. DOI:10.1016/j.amjmed.2011.09.033.
12. Gherghina ME, Peride I, Tiglis M, et al. Uric Acid and Oxidative Stress-Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3188. DOI:10.3390/ijms23063188.
13. Novikov A, Fu Y, Huang W, et al. SGLT2 inhibition and renal urate excretion: role of luminal glucose, GLUT9, and URAT1. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2019;316:F173-85. DOI:10.1152/ajprenal.00462.2018
14. Hyndman D, Liu S, Miner JN. Urate handling in the human body. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18:34.
15. Kim SH, Shin J, Son H-E, Kang D-H. Role of urate transporters in the kidneys and intestine in uric acid homeostasis. *Kidney Res Clin Pract.* 2025. DOI:10.23876/j.krcp.24.321
16. Barnini C, Russo E, Leoncini G, Ghinatti MG. Asymptomatic Hyperuricemia and the Kidney: Lessons from the URRAH Study. *Metabolites.* 2025;15(1):11. DOI:10.3390/metabo15010011
17. Chen Y, Zhao Z, Li Y, Li L. Characterizations of the Urate Transporter, GLUT9, and Its Potent Inhibitors by Patch-Clamp Technique. *SLAS Discov.* 2021;26(3):450-9. DOI:10.1177/2472555220949501
18. Gherghina M-E, Peride I, Tiglis M, et al. Uric Acid and Oxidative Stress-Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3188. DOI:10.3390/ijms23063188
19. Takada T, Miyata H, Toyoda Y, Nakayama A. Regulation of Urate Homeostasis by Membrane Transporters. *Gout Urate Cryst Depos Dis.* 2024;2(2):206-19. DOI:10.3390/gucdd2020016
20. Zapf AM, Woodward OM. SGLT2 Inhibitors and Uric Acid Homeostasis. *Gout Urate Cryst Depos Dis.* 2024;2(2):157-72. DOI:10.3390/gucdd2020014
21. Lytvyn Y, Škrčić M, Yang GK, et al. Glycosuria-mediated urinary uric acid excretion in patients with uncomplicated type 1 diabetes mellitus. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2015;308:F77-F83. DOI:10.1152/ajprenal.00555.2014
22. Mahadita GW, Suwitra K. The Role of hyperuricemia in the pathogenesis and progressivity of chronic kidney disease. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2021;9(F):428-35. DOI:10.3889/oamjms.2021.7100
23. Wen S, Arakawa H, Tamai I. Uric acid in health and disease: From physiological functions to pathogenic mechanisms. *Pharmacol Ther.* 2024;256:108615. DOI:10.1016/j.pharmthera.2024.108615
24. Fiori E, De Fazio L, Pidone C, Perone F. Asymptomatic hyperuricemia: to treat or not a threat? A clinical and evidence-based approach to the management of hyperuricemia in the context of cardiovascular diseases. *J Hypertens.* 2024;42(10):1665-80. DOI:10.1097/HJH.0000000000003807
25. Li Y, Zhao L, Qi W. Uric acid, as a double-edged sword, affects the activity of epidermal growth factor (EGF) on human umbilical vein endothelial cells by regulating aging process. *Bioengineered.* 2022;13:3877-95. DOI:10.1080/21655979.2022.2027172
26. Павлова З.Ш., Голодников И.И., Камалов А.А., Низов А.Н. Роль фруктозы в генезе нефролитиаза. *Урология.* 2019;1:114-8 [Pavlova ZSh, Golodnikov II, Kamalov AA, Nizov AN. Rol fruktozy v geneze nefrolitiazia. *Urologia.* 2019;1:114-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2019.16.114-118
27. Johnson RJ, Lozada LGS, Lanasa MA, et al. Uric Acid and Chronic Kidney Disease: Still More to Do. *Kidney Int Rep.* 2022;8(2):229-39. DOI:10.1016/j.ekir.2022.10.016
28. Bhatnagar V, Richard EL, Wu W, et al. Analysis of ABCG2 and other urate transporters in uric acid homeostasis in chronic kidney disease: potential role of remote sensing and signaling. *Clin Kidney J.* 2016;9:444-53. DOI:10.1093/ckj/sfw010. 27274832
29. Han Y, Zhang Y, Cao Y, et al. Exploration of the association between serum uric acid and testosterone in adult males: NHANES 2011–2016. *Transl Androl Urol.* 2021;10:272-82. DOI:10.21037/tau-20-1114. 33532316
30. Schakman O, Gilson H, Thissen JP. Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy. *J Endocrinol.* 2008;197:1-10. DOI:10.1677/joe-07-0606.18372227
31. Li G, Han L, Ma R, et al. Glucocorticoids increase renal excretion of urate in mice by downregulating urate transporter 1. *Drug Metab Dispos.* 2019;47:1343-51. DOI:10.1124/dmd.119.087700. 31519697
32. Giordano N, Santacroce C, Mattii G, et al. Hyperuricemia and gout in thyroid endocrine disorders. *Clin Exp Rheumatol.* 2001;19:661-5.
33. Malagrino M, Zavatt G. Uric Acid in Primary Hyperparathyroidism: Marker, Consequence, or By-stander? *Metabolites.* 2025;15(7):444. DOI:10.3390/metabo15070444
34. McCormick N, O'Connor MJ, Yokose C, et al. Assessing the Causal Relationships Between Insulin Resistance and Hyperuricemia and Gout Using Bidirectional Mendelian Randomization. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73:2096-104. DOI:10.1002/art.41779
35. Tsuchiya Y, Nishizawa H, Tochino Y, et al. Uric acid secretion from adipose tissue and its increase in obesity. *J Biol Chem.* 2013;288:27138-49. DOI:10.1074/jbc.m113.485094
36. Maloberti A, Tognola C, Garofani I, et al. Uric acid and metabolic syndrome: Importance of hyperuricemia cut-off. *Int J Cardiol.* 2024;417:132527. DOI:10.1016/j.ijcard.2024.132527
37. Yeo C, Kaushal S, Lim B, et al. Impact of bariatric surgery on serum uric acid levels and the incidence of gout-A meta-analysis. *Obes Rev.* 2019;20(12):1759-70. DOI:10.1111/obr.12940
38. Perez-Ruiz F, Aniel-Quiroga MA, Herrero-Beites AM, et al. Renal clearance of uric acid is linked to insulin resistance and lower excretion of sodium in gout patients. *Rheumatol Int.* 2015;35:1519-24. DOI:10.1007/s00296-015-3242-0. 25763991
39. Schunk SJ, Kleber ME, März W, et al. Genetically determined NLRP3 inflammasome activation associates with systemic inflammation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J.* 2021;42(18):1742-56. DOI:10.1093/eurheartj/ehab107
40. Maloberti A, Mengozzi A, Russo E, et al. The results of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) Project: a focus on hyperuricemia in relation to cardiovascular and kidney disease and its role in metabolic dysregulation. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2023;30:411-25. DOI:10.1007/s40292-023-00602-4
41. Masulli M, D'Elia L, Angeli F, et al. Serum uric acid levels threshold for mortality in diabetic individuals: the URic acid right for heArt health (URRAH) project. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32(5):1245-52. DOI:10.1016/j.numecd.2022.01.028
42. Richette P, Poitou C, Manivet P, et al. Weight Loss, Xanthine Oxidase, and Serum Urate Levels: A Prospective Longitudinal Study of Obese Patients. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(7):1036-42. DOI:10.1002/acr.22798
43. Chen JH, Wen CP, Wu SB, et al. Attenuating the mortality risk of high serum uric acid: the role of physical activity underused. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(11):2034-42. DOI:10.1136/annrheumdis-2014-205312
44. Hanke J, Romejko K, Niemczyk S. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Diabetes and Beyond: Mechanisms, Pleiotropic Benefits, and Clinical Use-Reviewing Protective Effects Exceeding Glycemic Control. *Molecules.* 2025;30(20):4125. DOI:10.3390/molecules30204125
45. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024;105:5117-314. DOI:10.1016/j.kint.2023.10.018
46. Kochanowska A, Rusztyn P, Szczerkowska K, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors to Decrease the Uric Acid Concentration – A Novel Mechanism of Action. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10:268. DOI:10.3390/jcdd10070268
47. Akbari A, Rafiee M, Sathyapalan T, Sahebkar A. Impacts of Sodium/Glucose Cotransporter-2 Inhibitors on Circulating Uric Acid Concentrations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res.* 2022;2022:7520632. DOI:10.1155/2022/7520632
48. Yip ASY, Leong S, Teo YH, et al. Effect of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors on serum urate levels in patients with and without diabetes: a systematic review and meta-regression of 43 randomized controlled trials. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022;13:20406223221083509. DOI:10.1177/20406223221083509
49. Packer M. Hyperuricemia and Gout Reduction by SGLT2 Inhibitors in Diabetes and Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(2):371-81. DOI:10.1016/j.jacc.2023.10.030
50. Umino H, Hasegawa K, Minakuchi H, et al. High basolateral glucose increases sodium-glucose cotransporter 2 and reduces sirtuin-1 in renal tubules through glucose transporter-2 detection. *Sci Rep.* 2018;8:6791. DOI:10.1038/s41598-018-25054-y
51. Diallo A, Diallo MF, Carlos-Bolumbu M, Galtier F. Uric acid-lowering effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for preventing cardiovascular events and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(5):1980-5. DOI:10.1111/dom.15483
52. Hu X, Yang Y, Hu X, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(2):228-38. DOI:10.1111/dom.14570
53. Yang S, Hu Q, Xixin Liu K, et al. Serum uric acid reduction through SGLT2 inhibitors: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2025;16:1551390. DOI:10.3389/fphar.2025.1551390
54. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больных сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й вып. *Сахарный диабет.* 2025;28(5):1-175 [Standards of Specialized Diabetes Care. Edited by II Dedov, MV Shestakova, OYu Sukhareva. 12th Ed. *Diabetes mellitus.* 2025;28(5):1-175 (in Russian)].

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Бирюкова Елена Валерьевна** – д-р мед. наук, проф. каф. эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», врач-эндокринолог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: lena@obsudim.ru; SPIN-код: 3700-9150

Платонова Надежда Михайловна – д-р мед. наук, зав. отд. терапевтической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова». SPIN-код: 4053-3033

Шинкин Михаил Викторович – науч. сотр. отд. эндокринных и метаболических заболеваний, врач-эндокринолог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». SPIN-код: 2684-1579

✉ **Elena V. Biryukova** – D. Sci. (Med.), Russian University of Medicine, Loginov Moscow Clinical Scientific Center. E-mail: lena@obsudim.ru; ORCID: 0000-0001-9007-4123

Nadezhda M. Platonova – D. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. ORCID: 0000-0001-6388-1544

Mikhail V. Shinkin – Res., Loginov Moscow Clinical Scientific Center. ORCID: 0000-0003-1548-1487

Статья поступила в редакцию / Submitted: 02.03.2026

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 17.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026



Показатели углеводного и липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом при различных формах псориаза

© Е.В. Турчик✉, Д.Е. Филипенко, П.А. Шестерня, Ю.Ю. Винник

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Российская Федерация

Аннотация

Обоснование. Псориаз является системным иммуновоспалительным заболеванием с высоким риском коморбидных состояний, среди которых самым значимым является метаболический синдром (МС). Наиболее изучена ассоциация МС с бляшечной формой псориаза, тогда как данные о его частоте при редких клинических вариантах, в частности при ладонно-подошвенном пустулезном псориазе (ЛППП), ограничены.

Цель. Изучить частоту МС и его компонентов у пациентов молодого возраста с различными формами псориаза.

Материалы и методы. В исследование включены 106 пациентов с псориазом, которые распределены на 3 группы: 1-я группа – 31 пациент с ЛППП, 2-я группа – 37 пациентов с бляшечным псориазом, осложненным псориатическим артритом, и 3-я группа – 38 пациентов с бляшечным псориазом без артрита. Всем пациентам проводилась оценка клинико-демографических показателей, тяжести кожного процесса по индексу PASI, параметров липидного спектра крови, уровня глюкозы и инсулина натощак с расчетом индекса инсулинорезистентности НОМА-IR. Диагностика МС осуществлялась с использованием унифицированных международных критериев и критериев Всероссийского научного общества кардиологов.

Результаты. Частота МС по международным критериям составила 42,0% в группе ЛППП, 37,8% – у пациентов с бляшечным псориазом и псориатическим артритом и 26,3% – у пациентов с бляшечным псориазом без артрита. По критериям Всероссийского научного общества кардиологов аналогичные показатели составили 45,2, 40,5 и 31,6% соответственно. У пациентов с ЛППП и у пациентов с псориатическим артритом выявлены статистически значимо более высокие уровни инсулина и индекса НОМА-IR по сравнению с пациентами с изолированным бляшечным псориазом. Уровень инсулина и индекс НОМА-IR оказались статистически значимо выше в 1 и 2-й группах (8,0 [5,47; 13,6] и 11,55 [9,90; 16,08]; 1,99 [1,22; 3,93] и 2,89 [2,43; 4,53] соответственно) по сравнению с 3-й группой (3,56 [2,29; 6,63]; 0,83 [0,67; 1,66]).

Заключение. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность у пациентов с МС при ЛППП, вероятно, отражают имеющиеся патогенетические различия пустулезного и бляшечного псориаза. Полученные данные могут быть использованы на практике при скрининге метаболических нарушений у пациентов молодого возраста.

Ключевые слова: псориаз, ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, бляшечный псориаз, псориатический артрит, метаболический синдром, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, НОМА-IR, коморбидность

Для цитирования: Турчик Е.В., Филипенко Д.Е., Шестерня П.А., Винник Ю.Ю. Показатели углеводного и липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом при различных формах псориаза. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):240–246. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203630

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Indicators of carbohydrate and lipid metabolism in patients with metabolic syndrome in various forms of psoriasis

© Evgenia V. Turchik✉, Daria E. Filipenko, Pavel A. Shesternya, Yuri Yu. Vinnik

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract

Background. Psoriasis is a systemic immune-mediated inflammatory disease with a high risk of comorbid conditions, among which metabolic syndrome (MS) is of particular importance. The association of MS with plaque psoriasis has been best studied, while data on its prevalence in rare clinical variants, particularly palmoplantar pustular psoriasis (PPP), are limited.

Aim. To study the prevalence of metabolic syndrome and its components in young patients with various forms of psoriasis.

Materials and methods. The study included 106 patients with psoriasis, divided into three groups: Group 1: 31 patients with palmoplantar pustular psoriasis, Group 2: 37 patients with plaque psoriasis complicated with psoriatic arthritis, and Group 3: 38 patients with plaque psoriasis without arthritis. All patients underwent an assessment of clinical and demographic parameters, skin disease severity using the PASI index, blood lipid profile parameters, fasting glucose and insulin levels, and calculation of the HOMA-IR insulin resistance index. Metabolic syndrome was diagnosed using unified international criteria and the criteria of the All-Russian Scientific Society of Cardiologists (VNOС).

Results. The prevalence of metabolic syndrome according to international criteria was 42.0% in the PPP group, 37.8% in patients with plaque psoriasis and psoriatic arthritis, and 26.3% in patients with plaque psoriasis without arthritis. According to the All-Russian Society of Cardiologists criteria, similar figures were 45.2, 40.5, and 31.6%, respectively. Patients with PPP and patients with psoriatic arthritis had statistically significantly higher levels of insulin and HOMA-IR index compared with patients with isolated plaque psoriasis. Insulin levels and HOMA-IR index were statistically significantly higher in groups 1 and 2 (8.0 [5.47; 13.6] and 11.55 [9.90; 16.08]; 1.99 [1.22; 3.93] and 2.89 [2.43; 4.53], respectively) compared with group 3 (3.56 [2.29; 6.63]; 0.83 [0.67; 1.66]).

Conclusions. Hyperinsulinemia and insulin resistance in patients with PPP and MS likely reflect the existing pathogenetic differences between pustular and plaque psoriasis. The findings may be useful for clinical practice when screening for metabolic disorders in young patients.

Keywords: psoriasis, pustulosis of palms and soles, plaque psoriasis, psoriatic arthritis, metabolic syndrome, insulin resistance, hyperinsulinemia, HOMA-IR, comorbidity

For citation: Turchik EV, Filipenko DE, Shesternya PA, Vinnik YuYu. Indicators of carbohydrate and lipid metabolism in patients with metabolic syndrome in various forms of psoriasis. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):240–246. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203630

Введение

Иммуновоспалительный патогенез псориаза (ПсО) предопределяет широкую палитру коморбидных состояний для данного заболевания. При этом наиболее обоснованным и доказанным является метаболический синдром (МС) и различные его компоненты. Ассоциация ПсО и псориагического артрита (ПсА) с ожирением, гипертонической болезнью, нарушениями липидного и углеводного обмена является общепризнанной [1]. Каскад провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления потенцирует эндотелиальную дисфункцию, системное воспаление и указанные метаболические нарушения. В данном контексте все большее развитие приобретает концепция «псориагической болезни» и «псориагического марша», выходящие далеко за пределы кожи и костно-мышечной системы [2, 3]. Накапливаются данные о наличии перекрестных, генетически детерминированных каскадов, участвующих в реализации иммунного ответа, воспалении, стресс-реакциях [4, 5].

В реальной клинической практике коморбидность является важнейшим параметром при выборе лечебной стратегии у конкретного пациента и оказывает влияние на активность индексного заболевания, скорость прогрессирования функциональных нарушений, участвует в развитии фармакорезистентных и трудно поддающихся лечению форм, повышает смертность [6, 7]. Увеличение числа компонентов МС ассоциировано с нарастанием тяжести поражения кожи и вероятностью развития и прогрессирования ПсА [1, 8, 9]. При этом подавляющее большинство опубликованных исследований посвящено изучению ассоциации бляшечной формы ПсО (блПсО) и МС [10, 11]. Данные о коморбидности у пациентов с редкими формами ПсО крайне ограничены.

Существующие патогенетические различия между пустулезным и блПсО гипотетически могут значительно искажать общепринятую концепцию: при блПсО ведущую роль играют интерлейкины (ИЛ)-17/23, тогда как при пустулезных формах доминирует семейство ИЛ-36. Патогенез пустулезного ПсО гораздо ближе к аутовоспалительной, нежели аутоиммунной реакции, при которой аберрантная продукция ИЛ-1 и 36 под воздействием нейтрофильных протеаз приводит к неконтролируемому всплеску их биологической активности [12]. Особый интерес с клинической точки зрения представляют четко ограниченные локализованные формы пустулезного ПсО – ладонно-подошвенный пустулезный псориаз (ЛППП) и акродерматит Аллопо, при котором пустулы поражают ногтевой аппарат. По данным различных национальных регистров, частота ЛППП составляет от 0,05 до 0,12% [13, 14].

В крупнейшем шведском регистре (2004–2015 гг.) выявлены существенные различия коморбидного профиля пациентов с блПсО и ЛППП [14]. Наиболее значимыми из них явились периодонтит (1,75, 95% доверительный интервал – ДИ 1,33–2,30), аллергический контактный дерматит (1,61, 95% ДИ 1,44–1,81) и целиакия (1,55, 95% ДИ 1,27–1,91); в скобках указан относительный риск у пациентов с ЛППП в сравнении с пациентами, имевшими блПсО. При этом у пациентов с ЛППП значимо реже выявлялись неалкогольная жировая болезнь печени (0,66, 95% ДИ 0,48–0,91) и ПсА (0,74, 95% ДИ 0,70–0,78). Сопоставимые данные о существенном снижении риска развития ПсА у пациентов с ЛППП получены в Корее – 0,54; 95% ДИ 0,47–0,63 [15]. Полученные данные, вне всяких сомнений, подтверждают глубинные патогенетические различия ЛППП и блПсО. В отечественной литературе результатов исследований, посвященных этой проблематике, нами не найдено.

Цель исследования – изучение частоты МС и его компонентов у пациентов молодого возраста с различными формами псориаза.

Материалы и методы

В исследование включались пациенты, обратившиеся за медицинской помощью в КГБУЗ КККВД №1 в период с 12.03.2022 по 01.12.2024 и приглашенные на обследование по результатам ретроспективного анализа обращений с 01.01.2018 по 12.03.2022 (в отношении редких форм ПсО).

Критериями невключения в исследование являлись: возраст младше 18 лет; отказ пациента от подписания информированного добровольного согласия.

В результате сформировано три группы: 1-я группа – 31 пациент с ЛППП, 2-я группа – 37 пациентов с блПсО и наличием ПсА, 3-я группа – 38 пациентов с блПсО. Группы формировались на основании критериев включения: возраст старше 18 лет, верифицированный диагноз ЛППП (1-я группа); возраст от 18 до 45 лет, верифицированный диагноз блПсО и ПсА (2-я группа); возраст от 18 до 45 лет, верифицированный диагноз блПсО (3-я группа). Все пациенты подписывали форму информированного согласия. Исследование полностью соответствовало требованиям надлежащей клинической практики и одобрено локальными этическими комитетами КГБУЗ КККВД №1 (протокол №1 от 17.02.2022) и ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (протокол №114/2022 от 05.10.2022).

Всем пациентам проведено исследование липидного спектра [холестерин – ХС общий, липопротеиды высокой плотности – ЛПВП, липопротеиды низкой плотности – ЛПНП, липопротеиды очень низкой плотности – ЛПОНП, триглицериды – ТГ, расчет коэффициента атерогенности (КА) и концентрации ХС не-ЛПВП], уровня глюкозы и инсулина натощак с определением индекса инсулинорезистентности – ИР (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance – HOMA-IR). Диагноз ПсА устанавливался на основании критериев CASPAR [16]. Тяжесть ПсО оценивалась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по индексу Psoriasis Area and Severity Index (PASI) [17].

Учитывая разнообразие подходов в оценке МС, в работе использовались унифицированные международные критерии МС [18]. Согласно данному консенсусу МС диагностировался при наличии не менее любых трех из пяти критериев. При этом для диагностики абдоминального ожирения применялись пороговые значения окружности талии (ОТ), определенные Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК). По критериям ВНОК МС определяется как сочетание основного критерия (абдоминального ожирения) и не менее двух из пяти дополнительных критериев, без проведения глюкозотолерантного теста [19].

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS Statistics, версия 27.0. Проверка нормальности распределения значений переменных проводилась с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей, для количественных, при нормальном распределении признака, – в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений (σ), при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы (Me), 25 и 75-го перцентилей. Для оценки значимости статистических различий между исследуемыми группами при отсутствии нормального распределения переменных проводили сравнение групп по непараметрическому ранговому критерию Манна–Уитни. Значимости различий качественных признаков в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Исходя из поставленной цели, во 2 и 3-ю группы включались пациенты молодого возраста – 36,0 [31,0; 40,0] года во 2-й группе и 35,0 [28,0; 40,0] года – в 3-й группе, в то время

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика
Table 1. Clinical and demographic characteristics

Параметры	1-я группа (ЛППП)	2-я группа (блПсО+ПсА)	3-я группа (блПсО)	p
Возраст пациента, лет	43,0 [34,0; 50,0]	36,0 [31,0; 40,0]	35,0 [28,0; 40,0]	$p_{1-2}=0,011$ $p_{1-3}=0,004$ $p_{2-3}=0,51$
Пол, мужчины/женщины	12 (38,7±8,8%)/ 19 (61,3±8,8%)	20 (54,1±8,2%)/ 17 (45,9±8,2%)	19 (50,0±8,1%)/ 19 (50,0±8,1%)	$p_{1-2}=0,21$ $p_{1-3}=0,35$ $p_{2-3}=0,73$
Возраст дебюта псориаза, лет	35,5 [25,0; 42,0]	21,0 [16,5; 30,0]	21,0 [17,0; 30,0]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,36$
Стаж болезни, лет	7,0 [5,0; 9,0]	10,0 [7,0; 18,0]	7,0 [5,0; 15,0]	$p_{1-2}=0,002$ $p_{1-3}=0,17$ $p_{2-3}=0,09$
PASI	–	20,0 [5,0; 30,5]	14,5 [8,4; 21,0]	$p_{2-3}=0,73$
Курение	6 (19,4±7,1%)	9 (24,3±7,1%)	4 (10,5±5,0%)	$p_{1-2}=0,84$ $p_{1-3}=0,33$ $p_{2-3}=0,14$
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	10 (32,3)	12 (32,4)	7 (18,4)	$p_{1-2}=0,99$ $p_{1-3}=0,19$ $p_{2-3}=0,26$
СД, абс. (%)	3 (9,7)	2 (5,4)	2 (5,3)	$p_{1-2}=0,65$ $p_{1-3}=0,65$ $p_{2-3}=1,00$
Ожирение, абс. (%)	11 (35,5)	11 (29,7)	9 (23,7)	$p_{1-2}=0,61$ $p_{1-3}=0,42$ $p_{2-3}=0,74$

как пациенты с ЛППП оказались существенно старше. Данное обстоятельство обусловлено не только относительной редкостью, но и более поздним дебютом данной формы пустулезного ПсО (табл. 1). Пациенты с ПсА имели несколько больший стаж заболевания; по остальным параметрам, включавшим гендерный состав групп, тяжесть псориаза, частоту курения и наиболее распространенных в данной когорте пациентов коморбидных состояний, статистически значимых различий между группами не выявлено.

В табл. 2 оценена частота каждого из критериев МС во всех трех группах, статистически значимых различий не выявлено ни по одному из показателей. Однако обращает внимание большая частота отдельно взятых критериев в 1 и 2-й группах и число пациентов, у которых диагностирован МС (37,8%): они оказались выше в сравнении с 3-й группой, в которой частота МС составила 26,3% (по унифицированным международным критериям), по критериям ВНОК – 40,5 и 31,6% соответственно.

Интересным является соотношение мужчин и женщин, имевших МС, в группах: если среди пациентов с блПсО (2 и 3-я группы) их число оказалось примерно равным, то среди пациентов с ЛППП отмечено значительное преобладание женщин (78,6%).

Отличительной особенностью липидограммы у пациентов с ЛППП являются разнонаправленные высокие уровни ЛПНП и ЛПВП, статистически значимо отличающиеся от лиц с блПсО (2 и 3-я группы). При этом КА и уровень ХС-неЛПВП оказались сопоставимы, подробный анализ данного феномена представлен в ранее опубликованной статье [20].

Ключевым фрагментом нашего исследования стала оценка уровня ИР у пациентов с различными формами ПсО (табл. 3). Состояние ИР (индекс НОМА-IR>2,7) выявлено в 1-й группе у 9 (29,0%) пациентов, во 2-й группе – у 10 (27,0%), тогда как среди пациентов с блПсО без артрита – лишь у 5 (13,2%) пациентов ($p>0,05$). При этом среди лиц с МС показатели, отражающие ИР, кардинально различались между группами. Так, уровень инсулина сыворотки натощак составил у пациентов с блПсО 4,45 [2,42; 7,33], в то время как у пациентов с ЛППП – 10,0 [5,75; 13,53] ($p=0,02$), у пациентов с блПсО и наличием ПсА – 11,4 [10,36; 16,95] ($p=0,002$). Совершенно очевидно, что статистически значимыми являлись различия и по уровню индекса НОМА-IR.

Таким образом, гиперинсулинемия и ИР у пациентов с МС с ЛППП и блПсО с наличием ПсА оказались на сопоставимом уровне, но кардинально превышающем показатели у пациентов, имевших только псориазическое поражение кожи. При этом тяжесть поражения кожи являлась сопоставимой (PASI): во 2-й группе – 20,0 [5,0; 30,5] в 3-й группе – 14,5 [8,4; 21,0] ($p=0,73$).

Обсуждение

В России проведено несколько крупных исследований, посвященных изучению сложной взаимосвязи псориаза и МС. Так, в работе Е.В. Донцовой и соавт. установлено трехкратное увеличение индекса ИР НОМА-IR у больных ПсО с МС в сравнении со здоровыми лицами (3,85±0,83; $p<0,001$). Выявлена умеренная положительная корреляционная связь индекса ИР НОМА-IR с уровнем лептина, провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , 6, 8, фактор некроза опухоли α , интерферон γ) и общей оксидативной способностью крови [21]. Средний возраст пациентов в исследуемой когорте ($n=312$) составил 54,50±6,77 года, все пациенты имели вульгарный псориаз и диагностические признаки МС.

В другом крупном исследовании ($n=406$) убедительно продемонстрировано нарастание частоты осложненных форм и сочетания нескольких сердечно-сосудистых заболеваний при увеличении распространенности и тяжести кожного процесса [22]. Увеличение индекса PASI статистически значимо ассоциировалось с нарастанием частоты ожирения, в том числе абдоминального, гипертонической болезни, сахарного диабета (СД) 2-го типа, ухудшением липидного профиля. Однако ладонно-подошвенная форма ПсО в исследуемой когорте диагностирована лишь у 10 пациентов, и отдельный анализ, конечно, не проводился.

Зеркальным отображением ассоциации ПсО и ИР явились результаты длительного наблюдения крупной когорты женщин в рамках проекта Women's Health Initiative (постменопаузальный возраст, наблюдение в течение 21 года; $n=21\ 789$). Вероятность развития ПсО оказалась значимо выше у женщин с НОМА-IR ≥ 2 в сравнении с имевшими уровень НОМА-IR<1,4 (отношение рисков 1,39, 95% ДИ 1,08–1,79; $p=0,011$) вне зависимости от возраста, индекса массы тела, ОТ, статуса курения и употребления алкоголя [23]. В работе использовалась следующая градация уров-

Таблица 2. Частота отдельных критериев и диагностированного МС в исследуемых группах
Table 2. Prevalence of individual criteria and diagnosed metabolic syndrome (MS) in the study groups

Параметры	1-я группа (ЛППП), абс. (%)	2-я группа (блПсО+ПсА), абс. (%)	3-я группа (блПсО), абс. (%)	p
<i>Унифицированные международные критерии МС (2009 г.)</i>				
Абдоминальное ожирение (ОТ: у мужчин >94 см, у женщин >80 см)	16 (51,6)	19 (51,4)	17 (44,7)	$p_{1-2}=0,99$ $p_{1-3}=0,99$ $p_{2-3}=0,99$
ТГ >1,7 ммоль/л	7 (22,6)	15 (40,5)	10 (26,3)	$p_{1-2}=0,65$ $p_{1-3}=0,99$ $p_{2-3}=0,79$
ЛПВП, ммоль/л: У мужчин <1,0 У женщин <1,3	12 (38,7)	21 (56,8)	19 (50,0)	$p_{1-2}=0,70$ $p_{1-3}=0,93$ $p_{2-3}=0,99$
Гипертоническая болезнь	10 (32,3)	12 (32,4)	7 (18,4)	$p_{1-2}=0,99$ $p_{1-3}=0,78$ $p_{2-3}=0,75$
Уровень глюкозы (>100 мг/дл) либо наличие СД	14 (45,2)	14 (37,8)	9 (23,7)	$p_{1-2}=0,98$ $p_{1-3}=0,47$ $p_{2-3}=0,78$
Число пациентов с МС	13 (42,0)	14 (37,8)	10 (26,3)	$p_{1-2}=0,99$ $p_{1-3}=0,76$ $p_{2-3}=0,88$
Из них мужчин/женщин	2 (15,4)/11 (84,6)	5 (35,7)/9 (64,3%)	6 (60,0)/6 (40,0)	$p_{1-2}=0,79$ $p_{1-3}=0,65$ $p_{2-3}=0,93$
<i>Критерии МС (ВНОК, 2013 г.)</i>				
Абдоминальное ожирение (ОТ: у мужчин >94 см, у женщин >80 см)	16 (51,6)	19 (51,4)	17 (44,7)	$p_{1-2}=0,99$ $p_{1-3}=0,99$ $p_{2-3}=0,99$
ТГ ≥1,7 ммоль/л	8 (25,8)	15 (40,5)	10 (26,3)	$p_{1-2}=0,80$ $p_{1-3}=0,99$ $p_{2-3}=0,75$
ЛПВП, ммоль/л: У мужчин <1,0 У женщин <1,2	9 (29,0)	17 (46,0)	19 (50,0)	$p_{1-2}=0,72$ $p_{1-3}=0,54$ $p_{2-3}=0,99$
ЛПНП >3 ммоль/л	23 (74,2)	21 (56,8)	11 (29,0)	$p_{1-2}=0,69$ $p_{1-3}=0,007$ $p_{2-3}=0,20$
Гипертоническая болезнь	10 (32,3)	12 (32,4)	7 (18,4)	$p_{1-2}=0,99$ $p_{1-3}=0,78$ $p_{2-3}=0,75$
Гипергликемия натощак ≥6,1 ммоль/л	6 (19,4)	7 (18,9)	5 (13,2)	$p_{1-2}=0,99$ $p_{1-3}=0,97$ $p_{2-3}=0,98$
Число пациентов с МС	14 (45,2)	15 (40,5)	12 (31,6)	$p_{1-2}=0,99$ $p_{1-3}=0,85$ $p_{2-3}=0,96$
Из них мужчин/женщин	3 (21,4)/11 (78,6)	6 (40,0)/9 (60,0)	6 (50,0)/6 (50,0)	$p_{1-2}=0,88$ $p_{1-3}=0,68$ $p_{2-3}=0,99$

Таблица 3. Параметры липидного и углеводного обмена среди пациентов с МС
Table 3. Lipid and carbohydrate metabolism parameters among MS patients

Параметры	1-я группа (ЛППП)	2-я группа (блПсО+ПсА)	3-я группа (блПсО)	p
<i>Унифицированные международные критерии МС</i>				
ХС, ммоль/л	5,76 [5,03; 6,48]	5,58 [4,77; 6,1]	4,93 [4,31; 5,79]	$p_{1-2}=0,50$ $p_{1-3}=0,12$ $p_{2-3}=0,25$
ЛПВП, ммоль/л	1,23 [0,98; 1,4]	1,105 [0,9; 1,20]	0,91 [0,77; 0,98]	$p_{1-2}=0,24$ $p_{1-3}=0,002$ $p_{2-3}=0,01$
ЛПНП, ммоль/л	3,42 [3,14; 4,08]	3,56 [3,11; 3,66]	2,67 [2,46; 3,28]	$p_{1-2}=0,68$ $p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,10$
ЛПОНП, ммоль/л	0,7 [0,6; 1,1]	0,9 [0,6; 1,3]	1,15 [0,93; 1,7]	$p_{1-2}=0,47$ $p_{1-3}=0,08$ $p_{2-3}=0,25$
ХС-нелПВП, ммоль/л	4,2 [3,85; 4,8]	4,45 [3,98; 4,95]	4,15 [3,38; 4,80]	$p_{1-2}=0,66$ $p_{1-3}=0,60$ $p_{2-3}=0,54$
КА	3,6 [2,8; 3,95]	3,9 [3,5; 4,5]	5,05 [3,58; 5,5]	$p_{1-2}=0,27$ $p_{1-3}=0,07$ $p_{2-3}=0,06$
ТГ, ммоль/л	1,7 [1,31; 2,51]	1,99 [1,44; 2,66]	2,5 [1,95; 3,78]	$p_{1-2}=0,51$ $p_{1-3}=0,09$ $p_{2-3}=0,19$

Таблица 3 (Окончание). Параметры липидного и углеводного обмена среди пациентов с МС
Table 3 (End). Lipid and carbohydrate metabolism parameters among MS patients

Параметры	1-я группа (ЛППП)	2-я группа (блПсО+ПсА)	3-я группа (блПсО)	p
Глюкоза, мг/дл	100,8 [99,0; 117,0]	107,1 [99,45; 111,60]	105,30 [97,65; 117,9]	$p_{1-2}=0,56$ $p_{1-3}=0,71$ $p_{2-3}=0,92$
Инсулин, мкМЕ/мл	8,0 [5,47; 13,6]	11,55 [9,90; 16,08]	3,56 [2,29; 6,63]	$p_{1-2}=0,53$ $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,008$
Индекс НОМА-IR	1,99 [1,22; 3,93]	2,89 [2,43; 4,53]	0,83 [0,67; 1,66]	$p_{1-2}=0,37$ $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,003$
<i>Критерии МС (ВНОК, 2013 г.)</i>				
ХС, ммоль/л	5,76 [5,03; 6,49]	5,56 [4,87; 5,97]	5,03 [4,32; 5,67]	$p_{1-2}=0,33$ $p_{1-3}=0,11$ $p_{2-3}=0,25$
ЛПВП, ммоль/л	1,17 [0,97; 1,37]	1,1 [0,90; 1,14]	0,91 [0,80; 0,99]	$p_{1-2}=0,12$ $p_{1-3}=0,005$ $p_{2-3}=0,05$
ЛПНП, ммоль/л	3,4 [3,16; 4,06]	3,58 [3,22; 3,66]	2,72 [2,54; 3,5]	$p_{1-2}=0,71$ $p_{1-3}=0,03$ $p_{2-3}=0,10$
ЛПОНП, ммоль/л	0,7 [0,6; 1,1]	0,85 [0,65; 1,23]	1,0 [0,67; 1,7]	$p_{1-2}=0,41$ $p_{1-3}=0,23$ $p_{2-3}=0,59$
ХС-неЛПВП, ммоль/л	4,2 [3,85; 4,8]	4,4 [4,05; 4,70]	4,15 [3,53; 4,6]	$p_{1-2}=0,72$ $p_{1-3}=0,60$ $p_{2-3}=0,54$
КА	3,6 [2,8; 3,95]	4,0 [3,65; 4,65]	4,85 [3,65; 5,3]	$p_{1-2}=0,11$ $p_{1-3}=0,05$ $p_{2-3}=0,20$
ТГ, ммоль/л	2,16 [1,53; 3,77]	1,79 [1,53; 2,48]	1,87 [1,34; 2,57]	$p_{1-2}=0,65$ $p_{1-3}=0,32$ $p_{2-3}=0,51$
Глюкоза, ммоль/л	5,6 [5,35; 6,33]	5,6 [5,3; 6,2]	5,6 [5,35; 6,45]	$p_{1-2}=0,91$ $p_{1-3}=1,00$ $p_{2-3}=1,00$
Инсулин, мкМЕ/мл	10,0 [5,75; 13,53]	11,4 [10,36; 16,95]	4,45 [2,42; 7,33]	$p_{1-2}=0,59$ $p_{1-3}=0,02$ $p_{2-3}=0,002$
Индекс НОМА-IR	2,53 [1,25; 3,93]	2,86 [2,40; 4,97]	0,94 [0,69; 2,02]	$p_{1-2}=0,41$ $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,004$

ня ИР: низкий (НОМА-IR<1,4), умеренный (1,4≤НОМА-IR<2,0) и высокий (НОМА-IR≥2,0).

Ранее доказана большая частота МС и ИР у пациентов с ПсА и блПсО. Однако в доступной литературе нами не найдено публикаций, посвященных изучению этой проблематики при ЛППП. В нашей работе уровень инсулина сыворотки и значения индекса НОМА-IR являлись сопоставимыми у пациентов с ЛППП и блПсО при наличии ПсА и существенно превышали таковые у лиц, имевших только блПсО. Данный факт требует объяснения, поскольку тяжесть и площадь поражения кожи в этих группах оказались, безусловно, несопоставимы.

Механизмы, лежащие в основе ассоциации ПсО и ИР, остаются не ясными. Предложенные общие патогенетические механизмы включают генетические факторы, стресс эндоплазматического ретикулума, повышенный уровень провоспалительных цитокинов, избыточное образование активных форм кислорода, изменения уровня адипоциткинов и дисбиоз микробиоты кишечника [24–26].

Полученные данные, вне всяких сомнений, практически значимы при диспансерном наблюдении и определении лечебной тактики. Имеющуюся ассоциацию ПсО и ИР следует учитывать при выборе терапии, включая возможное влияние лекарственных препаратов на углеводный обмен [24, 27].

Заключение

У пациентов с ЛППП выявлены высокая частота МС и выраженные нарушения углеводного обмена, сопоставимые с таковыми при блПсО, осложненном ПсА. Наиболее

значимым отличием данной группы является наличие гиперинсулинемии и ИР, не зависящих от тяжести и площади кожного поражения. Полученные результаты свидетельствуют о наличии выраженных метаболических нарушений у пациентов с ЛППП и у пациентов с блПсО, осложненным ПсА, что позволяет рассматривать данные формы заболевания как ассоциированные с неблагоприятным метаболическим профилем. Выявленные особенности обосновывают необходимость раннего выявления и коррекции метаболических нарушений и имеют значение для оптимизации диспансерного наблюдения и индивидуализации лечебной тактики.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Е.В. Турчик – курация данных, исследование, методология, ресурсы, написание – первоначальный вариант; Д.Е. Филипенко – курация данных, исследование, ресурсы, написание – первоначальный вариант; П.А. Шестерня – привлечение финансирования, исследование, методология, управление проектом, ресурсы, надзор, написание – рецензирование и редактирование; Ю.Ю. Винник – курация данных, формальный анализ, методология, управление проектом, ресурсы, надзор, написание – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. E.V. Turchik – data curation, research, methodology, resources, writing – initial draft; D.E. Filipenko – data curation, research, resources, writing – initial draft; P.A. Shesternya – funding acquisition, research, methodology, project management, resources, supervision, writing – review and editing; Yu.Yu. Vinnik – data curation, formal analysis, methodology, project management, resources, supervision, writing – review and editing.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках научного проекта «Разработка прогностической модели сертификации риска развития и течения различных фенотипов псориазического артрита», поддержанного грантом Российского научного фонда (соглашение №25-25-20174) и Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности (соглашение №40).

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work. The study was carried out within the framework of the scientific project “Development of a prognostic model for certification of the risk of development and course of various phenotypes of psoriatic arthritis”, supported by a grant from the Russian Science Foundation (agreement No. 25-25-20174) and the Krasnoyarsk Regional Foundation for the Support of Scientific and Scientific-Technical Activities (agreement No. 40).

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (протокол №114/2022 от 05.10.2022) и КГБУЗ КККВД №1 (протокол №1 от 17.02.2022).

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Prof. V.F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University (No. 114/2022 dated 05.10.2022) and Krasnoyarsk Regional Dermatovenereological Dispensary No. 1 (No. 1 dated 17.02.2022).

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Loganathan A, Kamalaraj N, El-Haddad C, Pile K. Systematic review and meta-analysis on prevalence of metabolic syndrome in psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis. *Int J Rheum Dis*. 2021;24(9):1112-20. DOI:10.1111/1756-185X.14147
- Scarpa R, Caso F, Costa L, et al. Psoriatic Disease 10 Years Later. *J Rheumatol*. 2017;44(9):1298-301. DOI:10.3899/jrheum.161402
- Boehncke WH. Systemic Inflammation and Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis Patients: Causes and Consequences. *Front Immunol*. 2018;9:579. DOI:10.3389/fimmu.2018.00579
- Тимечко Е.Е., Турчик Е.В., Филипенко Д.Е., и др. Псориаз и коморбидные состояния: исследование молекулярных механизмов на основе метаанализа данных РНК-секвенирования. *Сибирское медицинское обозрение*. 2024;(6):5-13 [Timechko EE, Turchik EV, Filipenko DE, et al. Psoriasis and comorbidities: an investigation of molecular mechanisms based on a meta-analysis of RNA-sequencing data. *Siberian Medical Review*. 2024;(6):5-13 (in Russian)]. DOI:10.20333/25000136-2024-6-5-13
- Смирнова И.О., Владимировича И.С. Псориаз и сердечно-сосудистая коморбидность (обзор литературы). *Медицинский алфавит*. 2020;(6):18-21 [Smirnova IO, Vladimirova IS. Psoriasis and cardiovascular comorbidity (literature review). *Medical alphabet*. 2020;(6):18-21 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2020-6-18-21
- Корсакова Ю.Л., Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., и др. Распространенность коморбидных и сопутствующих заболеваний при псориазическом артрите по данным Общероссийского регистра больных псориазическим артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):275-81 [Korsakova Yul, Korotaeva TV, Loginova EYu, et al. The prevalence of comorbid

- and concomitant diseases in psoriatic arthritis patients, data from Russian register. *Rheumatology Science and Practice*. 2021;59(3):275-81 (in Russian)]. DOI:10.47360/1995-4484-2021-275-281
- Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Маркелова Е.И. Оптимальный менеджмент коморбидных пациентов со спондилоартритами: фокус на сердечно-сосудистую безопасность. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(9):20-7 [Karateev DE, Luchikhina EL, Markelova EI. Optimal Management of Comorbid Patients with Spondyloarthritis: Focus on Cardiovascular Safety. *Effective pharmacotherapy*. 2023;19(9):20-7 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2023-19-9-20-27
 - Богданова Е.В. Оценка вероятности и классификация риска наличия псориазического артрита у российских пациентов с псориазом (по данным регистра). *Вестник дерматологии и венерологии*. 2023;99(4):96-102 [Bogdanova EV. Predictive model and classification for psoriatic arthritis risk assessment for Russian patients with psoriasis (on registry data). *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2023;99(4):96-102 (in Russian)]. DOI:10.25208/vdv14140
 - Файрушина И.Ф., Кириллова Э.Р., Мухаметшина Э.И., Абдуганиева Д.И. Разнообразие коморбидной патологии у пациентов с псориазическим артритом молодого и среднего возраста. *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(1):47-52 [Fairushina IF, Kirillova ER, Mukhametshina EI, Abduganieva DI. Diversity of comorbid conditions in young and middle-aged patients with psoriatic arthritis. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2021;14(1):47-52 (in Russian)]. DOI:10.20969/VSKM.2021.14(1).47-52
 - Мунинова М.С., Жукова О.В., Плиева К.Т., Корсунская И.М. Псориаз в контексте коморбидности: фокус на гипертоническую болезнь. *Врач*. 2025;(4):41-4 [Muminova MS, Zhukova OV, Plieva KT, Korsunskaya IM. Psoriasis in the context of comorbidity: focus for hypertension. *Vrach*. 2025;(4):41-4 (in Russian)]. DOI:10.29296/25877305-2025-04-08
 - Трапезникова Е.А., Якубович А.И., Гайдарова Э.Г. Структура коморбидности у пациентов с псориазом по данным дерматологического отделения. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2024;(2):33-6 [Trapeznikova EA, Yakubovich AI, Gaydarova EG. Comorbidity structure in psoriasis patients according to dermatology department data. *Pacific Medical Journal*. 2024;(2):33-6 (in Russian)]. DOI:10.34215/1609-1175-2024-2-33-36
 - Шатохина Е.А., Егوشина И.Г., Бридан-Ростовская А.С., Круглова Л.С. Современные представления о пустулезном псориазе: патогенез, диагностика, лечение. *Медицинский алфавит*. 2024;(25):73-9 [Shatikhina EA, Egoshina IG, Bridan-Rostovskaya AS, Kruglova LS. Current concepts of pustular psoriasis: pathogenesis, diagnosis, treatment. *Medical alphabet*. 2024;(25):73-9 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2024-25-73-79
 - Ramcharran D, Strober B, Gordon K, et al. The Epidemiology of Palmoplantar Pustulosis: An Analysis of Multiple Health Insurance Claims and Electronic Health Records Databases. *Adv Ther*. 2023;40(11):5090-101. DOI:10.1007/s12325-023-02669-w
 - Löfvendahl S, Norlin JM, Schmitt-Egenolf M. Comorbidities in palmoplantar pustulosis: a Swedish population-based register study. *Br J Dermatol*. 2023;189(2):230-2. DOI:10.1093/bjd/ljad134
 - Kim DH, Lee JY, Cho SI, Jo SJ. Risks of Comorbidities in Patients With Palmoplantar Pustulosis vs Patients With Psoriasis Vulgaris or Pompholyx in Korea. *JAMA Dermatol*. 2022;158(6):650-60. DOI:10.1001/jamadermatol.2022.1081
 - Chandran V, Schentag CT, Gladman DD. Sensitivity and specificity of the CASPAR criteria for psoriatic arthritis in a family medicine clinic setting. *J Rheumatol*. 2008;35(10):2069-70.
 - Псориаз. Клинические рекомендации. 2023. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/234_2. Ссылка активна на 23.09.2025 [Psoriasis. Clinical recommendations. 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/234_2. Accessed: 23.09.2025 (in Russian)].
 - Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
 - Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. 2013. 43 с. Режим доступа: https://kogvv45.gosuslugi.ru/netcat_files/userfiles/NatsRekomendatsii/Diagnostika_i_lechenie_metabolicheskogo_sindroma.pdf. Ссылка активна на 08.10.2025 [Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome. Clinical guidelines. 2013. 43 p. Available at: https://kogvv45.gosuslugi.ru/netcat_files/userfiles/NatsRekomendatsii/Diagnostika_i_lechenie_metabolicheskogo_sindroma.pdf. Accessed: 08.10.2025 (in Russian)].
 - Турчик Е.В., Филипенко Д.Е., Шестерня П.А., Винник Ю.Ю. Оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с различными формами псориаза и псориазического артрита. *Медицинский Совет*. 2025;(14):16-22 [Turchik EV, Filipenko DE, Shesternya PA, Vinnik YY. Assessment of cardiovascular risk in patients with different forms of psoriasis and psoriatic arthritis. *Medical Council*. 2025;(14):16-22 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2025-366
 - Донцова Е.В., Олисова О.Ю., Круглова Л.С. Псориаз и метаболический синдром: механизмы коморбидности. *Медицинский алфавит*. 2019;1(7):34-8 [Dontsova EV, Olishova OYu, Kruglova LS. Psoriasis and metabolic syndrome: comorbidity mechanisms. *Medical alphabet*. 2019;1(7):34-8 (in Russian)]. DOI:10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-34-38
 - Ковалева Ю.С., Ведлер А.А. Псориаз и сердечно-сосудистая коморбидность – взаимоотношающаяся связь. *Медицинский Совет*. 2023;(13):24-31 [Kovaleva YS, Vedler AA. Psoriasis and cardiovascular comorbidity – a mutually aggravating relationship. *Medical Council*. 2023;(13):24-31 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2023-102

23. Chan AA, Li H, Li W, et al. Association between baseline insulin resistance and psoriasis incidence: the Women's Health Initiative. *Arch Dermatol Res.* 2022;314(9):869-80. DOI:10.1007/s00403-021-02298-9
24. Hao Y, Zhu YJ, Zou S, et al. Metabolic Syndrome and Psoriasis: Mechanisms and Future Directions. *Front Immunol.* 2021;12:711060. DOI:10.3389/fimmu.2021.711060
25. Parraga SP, Feldman SR. Insulin resistance and psoriasis. *Br J Dermatol.* 2024;191(4):486-7. DOI:10.1093/bjd/ljae199
26. Самбурская О.В., Баткаева Н.В., Калинин С.Ю., Аткаев Э.А. Участие витамина D в биохимических путях развития инсулинорезистентности при псориазе. *Вестник последипломного медицинского образования.* 2021;(3):13-6 [Samburskaya OV, Batkaeva NV, Kalinchenko SYU, Batkaev EA. Participation Of Vitamin D In Biochemical Ways Of Development Of Insulin Resistance In Psoriasis. *Journal of postgraduate medical education.* 2021;(3):13-6 (in Russian)].
27. Паневин Т.С., Неупокоева А.А., Коротаева Т.В. Сахарный диабет и псориатический артрит. *Сахарный диабет.* 2025;28(3):240-8 [Panevin TS, Neupokoeva AA, Korotaeva TV. Diabetes mellitus and psoriatic arthritis. *Diabetes mellitus.* 2025;28(3):240-8 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM13296

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Турчик Евгения Владимировна** – аспирант каф. дерматовенерологии им. проф. В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого». E-mail: turchikev@mail.ru

Филипенко Дарья Евгеньевна – аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Шестерня Павел Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Винник Юрий Юрьевич – д-р мед. наук, проф. каф. дерматовенерологии им. проф. В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и последипломного образования, проф. каф. урологии, андрологии и сексологии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

✉ **Evgenia V. Turchik** – graduate student, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. E-mail: turchikev@mail.ru; ORCID: 0009-0006-9805-9060

Daria E. Filipenko – graduate student, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-3097-1073

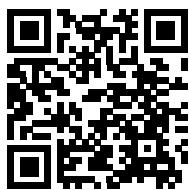
Pavel A. Shesternya – D. Sci. (Med.), Prof., Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-8652-1410

Yuri Yu. Vinnik – D. Sci. (Med.), Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0009-0001-9321-1696

Статья поступила в редакцию / Submitted: 20.10.2025

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 28.11.2025

Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026



OMNIDOCTOR.RU



Вилдаглиптин у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: баланс эффективности и безопасности

© В.А. Васильева✉, Л.А. Марченкова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Аннотация

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) широко распространен среди лиц пожилого возраста и характеризуется высокой частотой коморбидности, повышенным риском гипогликемий и необходимостью индивидуализации целей лечения. В этих условиях особую значимость приобретает выбор сахароснижающей терапии с благоприятным профилем безопасности. Цель настоящей работы – систематический анализ современных данных об эффективности и безопасности вилдаглиптина у пациентов в возрасте 65 лет и старше с СД 2. Обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 с использованием модели PICOS. Поиск литературы проводился в базах PubMed, MEDLINE, Cochrane Library и eLibrary за период 2020–2026 гг. В итоговый анализ включены 10 клинических исследований и метаанализов, посвященных применению вилдаглиптина у пожилых пациентов как в виде монотерапии, так и в составе комбинированных схем лечения. Анализ показал, что вилдаглиптин обеспечивает клинически значимое снижение гликированного гемоглобина (в среднем на 0,7–1,2%), уменьшает постпрандиальную гипергликемию на 2–3 ммоль/л и снижает вариабельность гликемии. Препарат характеризуется низким риском гипогликемий (менее 1%), нейтральным влиянием на массу тела и благоприятным профилем переносимости: частота нежелательных явлений не превышает 5%, преимущественно в виде легких симптомов. В реальной клинической практике до 68–70% пожилых пациентов достигают целевых значений гликированного гемоглобина при применении вилдаглиптина в составе комбинированной терапии. Отдельное значение имеет возможность применения препарата у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и хронической болезнью почек, а также его низкий потенциал лекарственных взаимодействий, что особенно важно в условиях полипрагмазии. Дополнительно обсуждаются потенциальные кардио-, нефро- и нейропротективные эффекты вилдаглиптина. Таким образом, вилдаглиптин в дозе 50–100 мг/сут представляет собой эффективный и безопасный вариант для оптимизации сахароснижающей терапии у пожилых пациентов с СД 2, особенно при высоком риске гипогликемий и наличии коморбидной патологии. Его применение может рассматриваться как рациональный компонент персонализированной сахароснижающей терапии в гериатрической практике.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, вилдаглиптин, ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа, пожилые, коморбидность

Для цитирования: Васильева В.А., Марченкова Л.А. Вилдаглиптин у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: баланс эффективности и безопасности. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):247–252. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203658

REVIEW

Vildagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: a balance of efficacy and safety. A review

© Valeriia A. Vasileva✉, Larisa A. Marchenkova

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is highly prevalent among older adults and is characterized by a high burden of comorbidity, an increased risk of hypoglycemia, and the need for individualized treatment targets. In this context, the choice of glucose-lowering therapy with a favorable safety profile is of particular importance. The aim of this study was to conduct a systematic analysis of current evidence regarding the efficacy and safety of vildagliptin in patients aged 65 years and older with T2DM. This review was performed in accordance with the PRISMA 2020 guidelines using the PICOS framework. A literature search was conducted in the PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, and eLibrary databases covering the period from 2020 to 2026. A total of 10 clinical studies and meta-analyses evaluating the use of vildagliptin in older patients, either as monotherapy or as part of combination regimens, were included in the final analysis. The analysis demonstrated that vildagliptin provides a clinically significant reduction in HbA_{1c} (mean reduction of 0.7–1.2%), reduces postprandial hyperglycemia by 2–3 mmol/L, and decreases glycemic variability. The drug is characterized by a low risk of hypoglycemia (less than 1%), a neutral effect on body weight, and a favorable tolerability profile, with an adverse event rate not exceeding 5%, predominantly consisting of mild symptoms. In real-world clinical practice, 68–70% of older patients achieve target HbA_{1c} levels when treated with vildagliptin as part of combination therapy. Of particular importance is the drug's suitability for patients with concomitant cardiovascular disease and chronic kidney disease, as well as its low potential for drug-drug interactions, which is especially critical in the context of polypharmacy. Potential cardio-, nephro-, and neuroprotective effects of vildagliptin are also discussed. Thus, vildagliptin at a dose of 50–100 mg/day represents an effective and safe option for optimizing glucose-lowering therapy in older patients with T2DM, particularly in those at high risk of hypoglycemia and with comorbid conditions. Its use may be considered a rational component of personalized glucose-lowering therapy in geriatric practice.

Keywords: diabetes mellitus type 2, vildagliptin, dipeptidyl peptidase type IV inhibitors, aged, comorbidity

For citation: Vasileva VA, Marchenkova LA. Vildagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: a balance of efficacy and safety. A review. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):247–252. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203658

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) остается одной из наиболее масштабных медико-социальных проблем XXI в. Увеличение распространенности заболевания неуклонно наблюдается практически во всех регионах мира [1, 2]. При этом, согласно последним эпидемиологическим оценкам, около 1/2 людей с СД 2 – лица в возрасте 65 лет и старше, и эта доля сохраняет тенденцию к росту по мере увеличения

общей продолжительности жизни населения. По данным Американской диабетической ассоциации, более 29% людей старше 65 лет страдают СД 2 [3].

В Российской Федерации ситуация отражает глобальные тренды: по данным Федерального регистра СД, число пациентов с данным заболеванием по состоянию на 01.01.2025 составило 5 463 982 человека (3,7% всего населения страны по данным Росстата на 01.2024), среди них – 92,4% лица с СД 2

(5 048 719 человек). Пациенты в возрасте ≥ 65 лет составляют 59,3% всех болеющих СД (3 240 141 человек), из них 63,8% – пациенты с СД2 ($n = 2 067 209$) и 8,1% – СД1 ($n = 262 451$) [4]. М.В. Шестакова и соавт. (2024 г.) отмечают, что за период 2013–2023 г. наблюдается прирост доли лиц пожилого возраста при СД 2 с 50,2 до 63,8%, ожидается, что число таких пациентов будет быстро расти в ближайшие десятилетия [5].

Среди пожилых пациентов отмечаются выраженные клинические особенности течения СД 2, включая высокую частоту коморбидности, сопутствующих сердечно-сосудистых и метаболических нарушений, что требует особого внимания при планировании стратегий лечения и превентивных мероприятий, профилактики гипогликемий, регулярного и тщательного скрининга наличия осложнений заболевания [5, 6].

Управление СД 2 у пожилых людей требует также оценки психологического, функционального и социального аспектов. В этой группе пациентов чаще встречаются физические ограничения, потеря мышечной массы, нарушение подвижности и устойчивости, высока распространенность гериатрических синдромов, таких как когнитивные нарушения, депрессия, недержание мочи. Эти состояния могут повлиять на способность пожилых людей к самоконтролю гликемии и качество жизни [6, 7].

Одна из ключевых задач современной диабетологии заключается в достижении целевых значений гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), при этом у лиц старше 65 лет цели терапии должны быть тщательно персонализированы с учетом общего состояния, осложнений, вероятной полипрагмазии и риска гипогликемий [8]. Несмотря на доступность разнообразных сахароснижающих средств на сегодняшний день, значительная часть больных не достигают оптимального контроля углеводного обмена. Так, в реальной практике Российской Федерации только 46,2% лиц с СД 2 имеют целевой уровень $HbA_{1c} < 7\%$ [9].

Таким образом, выбор оптимальной сахароснижающей терапии для пожилых пациентов с СД 2 представляет собой отдельный вызов. В условиях современного фармако-терапевтического разнообразия важно учитывать не только эффективность препаратов, но и их профиль безопасности, удобство применения и влияние на качество жизни пациентов старшего возраста [10], поэтому особое внимание привлекает группа ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), или глиптинов, – это пероральные сахароснижающие средства, которые являются инкретиномиметиками – усиливают инкретиновый эффект, повышая действие эндогенных гормонов глюконоподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиноотропного пептида [11, 12].

Вилдаглиптин – представитель группы иДПП-4, зарекомендовавший себя как проверенное средство в клинической практике ведения пациентов с СД 2. Препарат воздействует на ключевые механизмы регуляции углеводного обмена и обладает рядом фармакологических особенностей. Известно, что вилдаглиптин характеризуется низким риском гипогликемии и нейтральным влиянием на массу тела, что связано с механизмом действия препарата, который улучшает функцию α - и β -клеток поджелудочной железы, снижая неадекватную секрецию глюкагона и постпрандиальные колебания глюкозы, но при низком уровне гликемии сохраняет защитную реакцию глюкагона [13–16].

Вилдаглиптин хорошо переносится, не увеличивает риска инфекций, сердечно-сосудистых событий (ССС) или других серьезных нежелательных явлений (НЯ), что имеет критическое значение в терапии коморбидных больных старшей возрастной группы [17–19].

Цель исследования – всесторонний обзор данных по клинической эффективности и безопасности применения вилдаглиптина у лиц от 65 лет с СД 2 с акцентом на практические аспекты терапии в условиях возрастных физиологических изменений и сопутствующей патологии, что особенно актуально в условиях роста доли пожилого населения с СД 2.

Данные об эффективности и безопасности вилдаглиптина у пожилых пациентов

Вилдаглиптин используется в клинической практике более 20 лет, и за это время накоплено достаточно данных о клинических преимуществах его применения у пациентов с СД 2. Так, метаанализ L. Cai и соавт. (2012 г.), куда вошли результаты 30 рандомизированных клинических исследований (РКИ), продемонстрировал, что вилдаглиптин обеспечивает значимое снижение HbA_{1c} по сравнению с плацебо: в дозе 100 мг/сут среднее снижение составило $-0,77\%$ [95% доверительный интервал (ДИ) от $-0,96$ до $-0,58\%$], в дозе 50 мг/сут – $-0,58\%$ (95% ДИ от $-0,72$ до $-0,44\%$). В дозе 50 мг/сут вилдаглиптин не вызывал изменений веса, а при 100 мг/сут отмечался небольшой прирост массы тела ($+0,95$ кг). Гипогликемии редкие [отношение рисков (ОР) $0,85, 95\%$ ДИ $0,49–1,47$], низкий общий риск НЯ (ОР $0,97, 95\%$ ДИ $0,94–0,99$) [14].

В работе S. Halimi и соавт. (2010 г.), посвященной роли вилдаглиптина в лечении СД 2 у пожилых пациентов, авторы обращают внимание, что препарат демонстрирует сопоставимое снижение HbA_{1c} у пожилых и молодых людей [15]. В исследовании R. Pratley и соавт. (2007 г.), куда вошли 238 пациентов с СД 2 старше 65 лет, вилдаглиптин в дозе 100 мг/сут обеспечил значимое снижение HbA_{1c} у пожилых пациентов: в среднем $-1,2\%$ за 24 нед, что сопоставимо с результатами у более молодых пациентов ($-1,0\%$; $p=0,092$). У пожилых более выражено снижение уровня глюкозы натощак ($-1,5$ ммоль/л против $-1,1$ ммоль/л; $p=0,035$), а также отмечено статистически значимое снижение массы тела ($-0,9$ кг; $p=0,007$). Профиль безопасности вилдаглиптина у пожилых пациентов благоприятный – частота НЯ немного выше, чем у молодых, а гипогликемия встречалась крайне редко ($0,8\%$) [17].

S. Stein и соавт. (2014 г.) подчеркивают, что вилдаглиптин характеризуется низким риском лекарственных взаимодействий, поскольку практически не влияет на ферменты CYP450, и не требует коррекции дозы в зависимости от пола или массы тела [19]. Препарат улучшает гликемический контроль как в виде монотерапии, так и в комбинации с метформином, сульфонилмочевинной, тиазолидиндионами и инсулином [16].

A. Schweizer и соавт. (2011 г.) проанализировали эффективность применения вилдаглиптина (50 мг 2 раза в сутки) у пациентов с СД 2 в возрасте 75 лет и старше, анализ охватил 301 участника. Вилдаглиптин обеспечил значимое снижение HbA_{1c} у пациентов ≥ 75 лет: $-0,9\%$ при монотерапии (исходно $8,3\%$) и $-1,1\%$ при добавлении к метформину (исходно $8,5\%$) [18]. В более новом метаанализе Y. Ding и соавт. (2022 г.), куда вошли 11 РКИ с участием 8533 пациентов с СД 2, установлено, что по безопасности комбинированная терапия не увеличивает риска общих НЯ (ОР $0,98, 95\%$ ДИ $0,94–1,02$), а также снижает риск диареи (ОР $0,55, 95\%$ ДИ $0,40–0,76$) и других желудочно-кишечных расстройств (ОР $0,72, 95\%$ ДИ $0,58–0,91$) по сравнению с метформином. Однако отмечено повышение риска головокружения (ОР $1,41, 95\%$ ДИ $1,06–1,88$) [20].

Российские данные подтверждают результаты международных исследований. А.С. Аметов и соавт. (2025 г.) представили результаты наблюдательной программы «ВИЛ-ДА!», посвященной оценке эффективности и безопасности комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином у пациентов с впервые выявленным СД 2. В исследовании участвовали 2968 взрослых пациентов с недавно установленным диагнозом, 6% из них старше 65 лет. Участникам назначали фиксированную комбинацию вилдаглиптина (50 мг 2 раза в сутки) и метформина (1000 мг). По результатам программы, комбинированная терапия привела к значимому снижению HbA_{1c} и глюкозы натощак уже к 12-й неделе, а эффект сохранялся до 24-й недели наблюдения. Доля пациентов, достигших целевых значений $HbA_{1c} (< 7\%)$,

через 6 мес в группе пожилых составила 68,8%. В среднем HbA_{1c} снижался на 1,2%. Более выраженное снижение HbA_{1c} (на 2,13%) отмечалось в подгруппе пациентов с исходным высоким уровнем $HbA_{1c} \geq 8,5\%$. Важный результат терапии – снижение гликемии натощак и нормализация показателей липидограммы. Вилдаглиптин продемонстрировал хорошую переносимость у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями: частота гипогликемии минимальна, не отмечено значимого увеличения массы тела; в динамике уровня креатинина, аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови не выявлено клинически значимых изменений. В целом НЯ были редкими и профиль безопасности соответствовал данным по фиксированной комбинации вилдаглиптина и метформина [21].

Помимо комбинации с пероральными сахароснижающими средствами, вилдаглиптин хорошо изучен и в дополнение к инсулинотерапии у лиц с СД 2, что позволяет достичь лучшего контроля заболевания из-за снижения инсулинорезистентности. В недавней работе D. Kong и соавт. (2025 г.) в условиях реальной клинической практики оценили вариабельность гликемии у декомпенсированных пациентов с СД 2 на терапии микст-инсулинами при добавлении к схеме вилдаглиптина. Средний возраст участников составил 65 лет. После 3 мес наблюдения отмечено значительное снижение HbA_{1c} и альбумина ($p < 0,001$ и $p = 0,009$ соответственно) на комбинированной терапии по сравнению с группой, где происходило увеличение дозы микст-инсулинов. Кроме того, по данным непрерывного мониторинга глюкозы зарегистрировано уменьшение эпизодов гипергликемии, снижение средней амплитуды колебаний гликемии и среднего времени, когда уровень глюкозы выше целевого, а также увеличение времени в целевом диапазоне ($p < 0,001$ по сравнению с контролем), что отражает улучшение стабильности уровня сахара крови. Авторы отмечают, что вилдаглиптин эффективно снижает постпрандиальные значения после ужина ($p = 0,022$) и добавление вилдаглиптина к терапии микстовыми инсулинами позволяет не только снизить средний уровень глюкозы, но и уменьшить вариабельность гликемии [22].

Сравнение вилдаглиптина с другими сахароснижающими препаратами

В более ранних работах в общей популяции установлено, что в виде монотерапии эффективность вилдаглиптина по снижению HbA_{1c} сопоставима с тиазолидинонами, сульфонилмочевинной, ингибиторами α -глюкозидазы, однако уступает по эффективности метформину. Согласно систематическим обзорам и сетевым метаанализам иДПП-4 имеют лучший профиль безопасности, чем препараты сульфонилмочевины. По сравнению с этой группой иДПП-4, и вилдаглиптин в частности, не увеличивали массу тела в связи с меньшим риском гипогликемий. Кроме того, отмечено, что иДПП-4 вызывают меньше НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с метформином. Подключение вилдаглиптина к метформину может быть более эффективной стратегией, чем увеличение дозы метформина [14].

В ряде работ с участием азиатских пожилых пациентов 60–70 лет показаны преимущества вилдаглиптина над саксаглиптином (снижение вариабельности гликемии при добавлении к комбинации метформина и сульфонилмочевины), ситаглиптином (более выраженное снижение HbA_{1c}), алоглиптином (лучший контроль гликемии после переключения с ситаглиптина) [23–25].

В систематическом обзоре и сетевом метаанализе S. Pan и соавт. (2024 г.) проанализировали 22 РКИ с участием 41 654 пациентов с СД 2 в возрасте 65 лет и старше. В работе сравнивались основные классы сахароснижающих препаратов, включая иДПП-4, к которым относится вилдаглиптин. Авторы признают иДПП-4, метформин, препа-

раты сульфонилмочевины, агонисты рецепторов ГПП-1 и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2) эффективными в снижении гликемии у пожилых пациентов (без четкого сравнения между группами). Вилдаглиптин уступает агонистам рецепторов ГПП-1 и ингибиторам НГЛТ-2 в снижении риска ССС и госпитализации по поводу сердечной недостаточности (СН). Подтверждены данные о меньшем числе НЯ на фоне иДПП-4 у пожилых по сравнению с препаратами сульфонилмочевины, в частности с глимепиридом [26].

Влияние вилдаглиптина на сердечно-сосудистые риски

По данным метаанализов и крупных наблюдательных исследований, применение вилдаглиптина не ассоциировано с повышением риска ССС и общей смертности по сравнению с другими сахароснижающими препаратами. Частота основных неблагоприятных ССС, включая инфаркт миокарда, инсульт и СН, сопоставима с таковой при применении других препаратов [13, 15, 19].

Метаанализ E. Mannucci и соавт. (2021 г.) охватил 182 РКИ, сравнивающих иДПП-4 в отношении кардиологической безопасности (включая ситаглиптин, вилдаглиптин, омариглиптин, саксаглиптин, алоглиптин, трелаглиптин, анаглиптин, линаглиптин, гемиглиптин, эвоглиптин и теллиглиптин) с плацебо или активными препаратами у пациентов с СД 2 с длительностью терапии ≥ 24 нед. В работе показано, что иДПП-4 не ассоциируются с увеличением или снижением риска основных ССС (ОР 0,99, 95% ДИ 0,93–1,04), общей смертности (ОР 0,99, 95% ДИ 0,93–1,06) и СН (ОР 1,05, 95% ДИ 0,96–1,15). При этом по сравнению с алоглиптином вилдаглиптин не увеличивал частоту случаев госпитализаций [27].

Y. Ishida и соавт. (2020 г.) оценили сердечно-сосудистую безопасность и эффективность вилдаглиптина у 3769 японских пациентов с СД 2 в наблюдательном постмаркетинговом исследовании в течение 3 лет. Среди всех участников 2085 человек старше 65 лет, а значительная часть имели сопутствующие почечные, печеночные нарушения и СН. Средняя длительность терапии составила 2,7 года. Частота крупных ССС составила 6,04 случая на 1000 пациенто-лет, преимущественно за счет цереброваскулярных событий (4,27 случая на 1000 пациенто-лет). Это соответствует нейтральному профилю риска для иДПП-4, подтвержденному в других крупных метаанализах. Частота гипогликемии низкая (0,6%), серьезные НЯ отмечались редко (5,3%), при этом общая частота НЯ у лиц старше 65 лет составила 6,04% и 8,22% у лиц с СН. Среднее снижение HbA_{1c} – 0,74% ($p < 0,0001$), что подтверждает клиническую эффективность вилдаглиптина в реальной практике. Препарат хорошо переносим даже у пожилых и пациентов с коморбидным статусом [28].

R. Werida и соавт. (2025 г.) представили результаты РКИ EMPA-VILDA-Response, где сравнили эффекты эмпаглифлозина (10 мг/сут) и вилдаглиптина (50 мг/сут) у пациентов с СД 2 и ишемической болезнью сердца. Период наблюдения составил 6 мес. В ходе исследования оценивали показатели гликемического контроля, липидного профиля, воспалительные биомаркеры и эхокардиографические параметры. По результатам работы обе группы показали улучшение гликемического контроля и липидного профиля, однако у пациентов, получавших эмпаглифлозин, отмечались более выраженные положительные изменения: снижение HbA_{1c} (6,3% против 6,8%; $p = 0,002$), уровней С-реактивного белка, сортилина, фактора некроза опухоли α , лептина и повышение адипонектина ($p < 0,001$). Эмпаглифлозин также значительно улучшал функцию миокарда предсердий, фракцию выброса левого желудочка, объем и растяжимость предсердий ($p < 0,01$). Авторы заключили, что и вилдаглиптин, и эмпаглифлозин улучшают метабо-

лические показатели и нормализуют маркеры воспаления, однако препараты группы НГЛТ-2 более выражено влияют на сердечную функцию [29].

Некоторые исследования показывают, что вилдаглиптин способен ограничивать воспаление через подавление сигнального пути NF- κ B и провоспалительных агентов, таких как фактор некроза опухоли α , интерлейкины (ИЛ)-1 β , ИЛ-8. Препарат регулирует липидный обмен: ослабляет постпрандиальную гипертриглицеридемию, снижает уровень общего холестерина и аполипопротеина В, уменьшает образование пенистых клеток макрофагов. Более того, лечение вилдаглиптином снижает уровень ингибитора активатора плазминогена 1, что может указывать на его антитромботический эффект [30].

Влияние вилдаглиптина на почечную функцию

Вилдаглиптин показал эффективность и безопасность у пожилых пациентов и лиц с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (ПН) и может применяться при диабетической нефропатии, что расширяет возможности его использования в сложных клинических ситуациях. Особое значение имеет то, что при легкой и умеренной ПН не требуется коррекции дозы лекарственного средства. Вилдаглиптин не способствует снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при длительном применении, более того, отмечены снижение протеинурии и стабильность показателей почечной функции, однако выраженного замедления прогрессирования ПН не выявлено [31].

В открытом проспективном исследовании V. Bayrasheva и соавт. (2020 г.) в условиях российской системы здравоохранения изучались краткосрочные ренальные и метаболические эффекты терапии вилдаглиптином в дозе 50 мг/сут в дополнение к инсулину у пациентов с СД 2 без протеинурии и с сохраненной функцией почек (СКФ \geq 60 мл/мин на 1,73 м²), средний возраст составил 60,8 года. Пациентов разделили на 2 группы: одна продолжала инсулинотерапию, другая получала вилдаглиптин в дополнение к инсулину. Через 6 мес в группе вилдаглиптина отмечено значимое снижение HbA_{1c}, уровня С-реактивного белка, диастолического артериального давления и частоты случаев гипогликемии по сравнению с контрольной группой. Не выявлено различий в отношении таких ренальных показателей, как СКФ, рассчитанная по креатинину, альбумин-креатининовое соотношение, нейтрофильный желатиназа-ассоциированный липокалин. Однако СКФ, рассчитанная по уровню цистатина С, и интегральное значение СКФ достоверно улучшились, а экскреция коллагена IV типа снизилась на 32,8% ($p < 0,01$). Эти эффекты независимы от уровня гликемического контроля, что говорит о нефропротективном потенциале вилдаглиптина [32].

А. Mima и соавт. (2024 г.) оценивали эффективность и безопасность вилдаглиптина у пациентов с СД 2 и диабетической нефропатией. В исследование включены 8 пациентов в возрасте 64,0 \pm 11,2 года с длительностью диабета 6,7 \pm 5,9 года, которые получали вилдаглиптин в дозе 50–100 мг/сут в течение 23,6 \pm 9,8 мес. Вилдаглиптин обеспечил статистически значимое снижение уровня глюкозы натощак по сравнению с исходными значениями (с 141,9 \pm 30,6 до 131,9 \pm 56,4 мг/дл; $p = 0,036$), аналогичная тенденция установлена для HbA_{1c} (с 7,4 \pm 1,8 до 6,0 \pm 0,3%; $p = 0,041$). Отмечалась тенденция к снижению соотношения белок/креатинин в моче, однако статистической значимости этот показатель не достиг (с 2,5 \pm 2,4 до 2,1 \pm 2,7; $p = 0,249$). После терапии вилдаглиптином наблюдалось снижение СКФ (с 40,3 \pm 22,2 до 31,25 \pm 22,8 мл/мин/1,73 м²; $p = 0,012$). Эта информация требует осторожности при длительном применении у пациентов с нефропатией. НЯ и серьезных побочных эффектов в ходе наблюдения не зарегистрировано [31].

В протоколе VILDDIAL M. Munch и соавт. (2020 г.) исследовали эффективность и безопасность добавления вилда-

глиптина в дозе 50 мг/сут к инсулинотерапии у пациентов с СД 2, находящихся на гемодиализе. В многоцентровом РКИ приняли участие 65 пациентов (средний возраст 70,5 года, HbA_{1c} 7,3%), которые распределены на 2 группы: вилдаглиптин + инсулин и только инсулин. Контроль гликемии оценивался с помощью непрерывного мониторинга глюкозы и лабораторных маркеров в течение 12 нед. Установили, что добавление вилдаглиптина к инсулину привело к более выраженному снижению среднего уровня глюкозы, однако разница между группами не достигла статистической значимости. При этом в группе вилдаглиптина выявлено значимое снижение HbA_{1c} (-0,6%; $p < 0,01$), альбумина и суточной дозы инсулина (-5,9 ЕД/сут; $p = 0,01$), тогда как в группе только инсулина изменений не отмечено. По частоте гипогликемий, тяжелых гипогликемий и НЯ группы не отличалась между собой. Авторы делают вывод, что добавление вилдаглиптина к инсулину у пациентов с СД 2 на гемодиализе улучшает гликемический контроль, снижает потребность в инсулине [33].

Нейропротективное действие и влияние на когнитивные функции

Вилдаглиптин также демонстрирует и потенциальные нейропротективные эффекты. В клинических исследованиях отмечено улучшение отдельных когнитивных функций и формирование противовоспалительного иммунометаболического профиля, что может снижать риск нейровоспаления у пожилых лиц с СД 2 и даже служить профилактикой деменции. Так, в работе J. de Macedo и соавт. (2025 г.) показано, что при использовании вилдаглиптина в течение 2 мес снижались не только уровни инсулина и индекс инсулинорезистентности, но и маркеры моноцитарный хемотаксический протеин 1 и интерферон γ , возрастало содержание ИЛ-4 и ИЛ-10. Метаболомный анализ выявил снижение уровней лейцина, 2-оксоикапроната и инозина, а также повышение холина, диметиламина и бетаина – метаболитов, ассоциированных с нейропротекцией [34]. R. Pariyar и соавт. (2022 г.) на экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* продемонстрирована потенциальная эффективность вилдаглиптина при болезни Паркинсона [35].

В метаанализе S. Pan и соавт. (2024 г.) выделено, что вилдаглиптин по сравнению с препаратами сульфонилмочевины улучшал когнитивные параметры пациентов с СД 2, что авторы связали с известным негативным влиянием гипогликемии на функцию центральной нервной системы [26]. E. Bulut и соавт. (2020 г.) в своем недавнем исследовании изучили влияние вилдаглиптина на когнитивные и метаболические показатели у 130 пожилых пациентов с СД 2 в возрасте 75,72 \pm 7,46 года в течение 26 нед. Участников разделили на 3 группы по типу лечения, которое они получили в соответствии с реальной практикой медицинского учреждения. Пациенты группы 1 (контрольной) не использовали сахароснижающих препаратов, участники из группы 2 получали либо мототерапию, либо комбинированные схемы с вилдаглиптином, участники группы 3 – любые схемы пероральных сахароснижающих средств без вилдаглиптина. Результаты исследования выявили, что добавление вилдаглиптина улучшило когнитивный субдомен «копирование» по шкале MMSE (Mini Mental State Examination – Краткая шкала оценки психического статуса) в сравнении с другими группами, что свидетельствует о положительном влиянии на зрительно-пространственные и исполнительные навыки. Другие когнитивные параметры не показали значимых изменений между группами после корректировки по возрасту, полу, уровню образования и метаболическому профилю [36].

Обсуждение

Выполненный обзор подтверждает, что вилдаглиптин – эффективный и безопасный вариант сахароснижающей терапии у пациентов пожилого возраста с СД 2. Совокуп-

ность современных данных демонстрирует, что препарат обеспечивает значимое улучшение гликемического контроля, включая снижение постпрандиальной глюкозы в среднем на 2–3 ммоль/л, уменьшение вариабельности гликемии в течение суток и улучшение чувствительности к инсулину.

Ключевое преимущество вилдаглиптина у пожилых пациентов – его глюкозозависимый механизм действия, что определяет крайне низкий риск гипогликемий – менее 1%. Это имеет принципиальное значение для гериатрической популяции, где гипогликемии ассоциированы с падениями, когнитивным ухудшением и повышенной смертностью. При этом препарат демонстрирует нейтральное влияние на массу тела, что выгодно отличает его от ряда других классов сахароснижающих средств.

Профиль переносимости вилдаглиптина также благоприятен: НЯ наблюдаются менее чем у 5% пациентов, при этом наиболее часто отмечаются легкие симптомы, такие как головная боль (1–2%). Простота применения без необходимости титрации дозы способствует высокой приверженности лечению – по данным наблюдательных программ, уровень комплаенса достигает 95%.

Особое значение имеет безопасность препарата в условиях полиморбидности и полипрагмазии. Вилдаглиптин обладает низким потенциалом лекарственных взаимодействий и может применяться у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми и почечными заболеваниями. Данные исследований и метаанализов свидетельствуют о его нейтральности в отношении ССС и возможности применения при хронической болезни почек.

Включенные в анализ исследования также показывают, что эффективность вилдаглиптина у пациентов старше 65 лет сопоставима с таковой у более молодых пациентов. Препарат обеспечивает снижение HbA_{1c} в диапазоне примерно 0,7–1,2%, в том числе при добавлении к метформину или инсулину, а доля пациентов, достигающих целевых значений HbA_{1c} (<7%), может составлять около 68–70% в реальной клинической практике.

Дополнительный интерес представляют потенциальные органопротективные эффекты вилдаглиптина. Обсуждаются его возможные противовоспалительные, нефропротективные и нейропротективные свойства, включая влияние на когнитивные функции, хотя эти эффекты требуют дальнейшего подтверждения в крупных исследованиях. В то же время сравнительные исследования показывают, что по влиянию на сердечно-сосудистые исходы вилдаглиптин уступает препаратам с доказанным органопротективным эффектом.

Препарат может использоваться как на ранних этапах заболевания, так и при интенсификации терапии в комбинации с другими сахароснижающими средствами.

В настоящее время на фармацевтическом рынке кроме оригинального препарата присутствует большое число воспроизведенных препаратов вилдаглиптина. Особое внимание хотелось бы уделить лекарственному препарату Вилдаглиптин Гликвитабс® (АО «Фармстандарт»). Для пациентов с СД 2 особое значение имеют качество лекарственных препаратов, их эффективность и безопасность. Для пациентов пожилого возраста также имеют значение ценовой диапазон. Компания «Фармстандарт» относится к системообразующим организациям страны. Это один из крупнейших российских производителей, дистрибуторов и прямых поставщиков медикаментов на рынке. Отдельную нишу в продуктовой портфеле компании занимают выпущенные на ее производственных площадках лекарственные препараты для лечения СД 2 и его осложнений, удовлетворяющие требованиям здравоохранения и ожиданиям пациентов. Эффективность и безопасность лекарственного препарата Вилдаглиптин Гликвитабс® доказана в ходе проведенного исследования биоэквивалентности оригинальному препарату. Применение препарата Вилдаглиптин Гликвитабс® в дозе 50–100 мг/сут особенно оправдано при высоком риске

гипогликемий, наличии осложнений СД 2 и сопутствующих заболеваний, полипрагмазии, необходимости стабильного контроля гликемии без увеличения массы тела.

Заключение

Вилдаглиптин Гликвитабс® в дозе 50–100 мг/сут является оптимальным с хорошо изученным профилем переносимости вариантом для оптимизации сахароснижающей терапии у пожилых пациентов с СД 2, особенно при высоком риске гипогликемий и наличии коморбидной патологии. Его применение может рассматриваться как рациональный компонент персонализированной сахароснижающей терапии в гериатрической практике.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны АО «Фармстандарт».

Disclosure of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by JSC Pharmstandard.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. В.А. Васильева – курация данных, формальный анализ, исследование, методология, ресурсы, надзор, визуализация, написание – первоначальный вариант и редактирование; Л.А. Марченкова – концептуализация, управление проектом, написание – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. V.A. Vasileva – data curation, formal analysis, investigation, methodology, resources, supervision, visualization, writing – original draft and editing; L.A. Marchenkova – conceptualization, project administration, writing – review and editing.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке АО «Фармстандарт». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of JSC Pharmstandard. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.


Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.


Литература/References

- Magliano DJ, Boyko EJ, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2021. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>. Accessed: 04.02.2026.
- GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2023;402(10397):203–34. DOI:10.1016/S0140-6736(23)01301-6
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes – 2025. *Diabetes Care*. 2024;48(1 Suppl. 1):S266–82. DOI:10.2337/dc25-S013
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика клинко-эпидемиологических показателей базы данных сахарного диабета за период 2010–2024 гг. В: Сборник тезисов X (XXXI) Национального диабетологического конгресса с международным участием «Сахарный диабет – неинфекционная пандемия XXI века. Макро- и микрососудистые осложнения. Вопросы междисциплинарного взаимодействия» (НДК 2025). М.: ООО «Типография „Печатных Дел Мастер“», 2025 [Dedov I, Shetstakova MV, Vikulova OK, et al. Sakharnyi diabet v Rossiiskoi Federatsii: dinamika kliniko-epidemiologicheskikh

- pokazatelei bazy dannykh sakharnogo diabeta za period 2010–2024 gg. In: Sbornik tezisov X (XXX) Natsionalnogo diabetologicheskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem, Sakharnyi diabet – nefektsionnaia pandemii XXI veka. Makro- i mikrososudistye oslozhneniia. Voprosy mezhdistsiplinarnogo vzaimodeistviia" (NDK 2025). Moscow: OOO Tipografiia „Pechatnykh Del Master", 2025 (in Russian). DOI:10.14341/Cong27-30.05.25-33-34
5. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., и др. Сахарный диабет у лиц пожилого возраста: клинико-эпидемиологические характеристики всероссийской когорты пациентов старше 65 лет. *Сахарный диабет*. 2024;27(6):504-19 [Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Diabetes mellitus in the elderly: clinical and epidemiological characteristics of the all-Russian cohort of diabetic patients over 65 years. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(6):504-19 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM13261
 6. Yu X, Kan C, Zhang K, et al. Global epidemiology and burden of type 2 diabetes in adults aged 55 and older: insights from 1990 to 2021. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2025;16:20420188251362011. DOI:10.1177/20420188251362011
 7. Hashemi R, Rabizadeh S, Yadegar A, et al. High prevalence of comorbidities in older adult patients with type 2 diabetes: a cross-sectional survey. *BMC Geriatr*. 2024;24(1):873. DOI:10.1186/s12877-024-05483-3
 8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. Режим доступа: https://endoinfo.ru/upload/iblock/f46/vim4elq45pp3r07l8o0ep550qiknatul/ALG_CD_20250503_250513_073615.pdf. Ссылка доступна на 04.02.2026 [Standards of specialized diabetes care. Ed. II Dedov, MV Shestakova, OYu Sukhareva. 12th ed. Available at: https://endoinfo.ru/upload/iblock/f46/vim4elq45pp3r07l8o0ep550qiknatul/ALG_CD_20250503_250513_073615.pdf. Accessed: 04.02.2026 (in Russian)].
 9. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиология и ключевые клинико-терапевтические показатели сахарного диабета в Российской Федерации в разрезе стратегических целей Всемирной организации здравоохранения. *Сахарный диабет*. 2025;28(1):4-17 [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiology and key clinical and therapeutic indicators of diabetes mellitus in Russian Federation according to the world health organization's strategy goals. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(1):4-17 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM13292
 10. Pervyshin NA. Clinical and Laboratory Characteristics of Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Samara, Russia: A Registry-Based Study. *Russ Open Med J*. 2025;14(3):e0314. DOI:10.15275/rusomj.2025.0314
 11. Drake T, Landsteiner A, Langsetmo L, et al. Newer Pharmacologic Treatments in Adults With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2024;177(5):618-32. DOI:10.7326/M23-1490
 12. Selvaraj V. Efficacy and Safety of Vildagliptin Versus Other Dipeptidyl Peptidase 4 (DPP-4) Inhibitors in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cureus*. 2025;17(9):e91432. DOI:10.7759/cureus.91432
 13. Bekiari E, Rizava C, Athanasiadou E, et al. Systematic review and meta-analysis of vildagliptin for treatment of type 2 diabetes. *Endocrine*. 2016;52(3):458-80. DOI:10.1007/s12020-015-0841-1
 14. Cai L, Cai Y, Lu ZJ, et al. The efficacy and safety of vildagliptin in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Pharm Ther*. 2012;37(4):386-98. DOI:10.1111/j.1365-2710.2011.01323.x
 15. Halimi S, Raccach D, Schweizer A, Dejager S. Role of vildagliptin in managing type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(7):1647-56. DOI:10.1185/03007995.2010.485881
 16. Keating GM. Vildagliptin: a review of its use in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2014;74(5):587-610. DOI:10.1007/s40265-014-0199-3
 17. Pratley RE, Rosenstock J, Pi-Sunyer FX, et al. Management of type 2 diabetes in treatment-naïve elderly patients: benefits and risks of vildagliptin monotherapy. *Diabetes Care*. 2007;30(12):3017-22. DOI:10.2337/dc07-1188
 18. Schweizer A, Dejager S, Foley JE, et al. Clinical experience with vildagliptin in the management of type 2 diabetes in a patient population ≥75 years: a pooled analysis from a database of clinical trials. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13(1):55-64. DOI:10.1111/j.1463-1326.2010.01325.x
 19. Stein SA, Lamos EM, Davis SN. Vildagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, for the treatment of type 2 diabetes. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2014;10(4):599-608. DOI:10.1517/17425255.2014.889683
 20. Ding Y, Liu Y, Qu Y, et al. Efficacy and safety of combination therapy with vildagliptin and metformin vs. metformin monotherapy for Type 2 Diabetes Mellitus therapy: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(8):2802-17. DOI:10.26355/eurerv_202204_2861
 21. Аметов А.С., Петунина Н.А., Каронова Т.Л., Мартиросян Н.С. Эффективность и безопасность комбинированной терапии вилдаглиптином и метформинном у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа: результаты наблюдательной программы «ВИЛ-ДА!» *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение*. 2025;14(1):7-17 [Ametov AS, Petunina NA, Karonova TL, Martirosian NS. Efficacy and safety of vildagliptin and metformin in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: results of the observational program „VIL-DA!“ *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2025;14(1):7-17 (in Russian)]. DOI:10.33029/2304-9529-2025-14-1-07-17
 22. Kong D, Shen Z, Jiang L, et al. The effects of vildagliptin on glycemic variability in patients with type 2 diabetes on premixed insulin therapy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1508918. DOI:10.3389/fendo.2025.1508918
 23. Xiaoyan C, Jing W, Xiaochun H, et al. Effects of vildagliptin versus saxagliptin on daily acute glucose fluctuations in Chinese patients with T2DM inadequately controlled with a combination of metformin and sulfonylurea. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(6):1131-6. DOI:10.1185/03007995.2016.1162773
 24. Tanaka K, Okada Y, Mori H, et al. Comparative analysis of the effects of alogliptin and vildagliptin on glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus. *Endocr J*. 2017;64(2):179-89. DOI:10.1507/endocrj.E16-0341
 25. Koyanagawa N, Miyoshi H, Ono K, et al. Comparative effects of vildagliptin and sitagliptin determined by continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocr J*. 2016;63(8):747-53. DOI:10.1507/endocrj.E16-0266
 26. Pan SY, Su EL, Huang CJ, et al. Evaluation of glucose-lowering medications in older people: a comprehensive systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Age Ageing*. 2024;53(8):afae175. DOI:10.1093/ageing/afae175
 27. Mannucci E, Nreu B, Monterege C, et al. Cardiovascular events and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes treated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: An extensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021;31(10):2745-55. DOI:10.1016/j.numecd.2021.06.002
 28. Ishida Y, Murayama H, Shinfuku Y, et al. Cardiovascular safety and effectiveness of vildagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus: a 3-year, large-scale post-marketing surveillance in Japan. *Expert Opin Drug Saf*. 2020;19(5):625-31. DOI:10.1080/14740338.2020.1740679
 29. Werida RH, Khedr NF, Khairat I, Khedr L. Comparative effects of empagliflozin and vildagliptin on inflammation and atrial function in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease: EMPA-VILDA-Response trial. *Eur J Pharmacol*. 2025;1007:178244. DOI:10.1016/j.ejphar.2025.178244
 30. Wiciński M, Górski K, Wódkiewicz E, et al. Vasculoprotective Effects of Vildagliptin. Focus on Atherogenesis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(7):2275. DOI:10.3390/ijms21072275
 31. Mima A, Nakamoto T, Saito Y, et al. Efficacy and Safety of Vildagliptin for Type 2 Diabetes in Patients With Diabetic Kidney Disease. *In Vivo*. 2024;38(4):1829-33. DOI:10.21873/invivo.13635
 32. Bayrasheva VK, Pchelina IY, Dobronravov VA, et al. Short-term renal and metabolic effects of low dose vildagliptin treatment added-on insulin therapy in non-proteinuric patients with type 2 diabetes: open-label randomized prospective study. *Arch Endocrinol Metab*. 2020;64(4):418-26. DOI:10.20945/2359-399700000220
 33. Munch M, Meyer L, Hannedouche T, et al. Effect of adding vildagliptin to insulin in haemodialysed patients with type 2 diabetes: The VILDDIAL study, a randomized, multicentre, prospective study. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(6):978-87. DOI:10.1111/dom.13988
 34. de Macedo JCC, Guadagnini D, Assalin HB, et al. Vildagliptin modulates the microbiota and induces an immunometabolic profile compatible with neuroprotection in type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2025;15(1):27932. DOI:10.1038/s41598-025-12990-9
 35. Pariyar R, Bastola T, Lee DH, Seo J. Neuroprotective Effects of the DPP4 Inhibitor Vildagliptin in In Vivo and In Vitro Models of Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23(4):2388. DOI:10.3390/ijms23042388
 36. Bulut EA, Alak ZYS, Dokuzlar O, et al. Cognitive and metabolic outcomes of vildagliptin addition to the therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: 26 week follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020;88:104013. DOI:10.1016/j.archger.2020.104013

Информация об авторах / Information about the authors

 **Васильева Валерия Александровна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия ФГБУ НМИЦ РК. E-mail: valeri08.00@bk.ru

 **Valeriia A. Vasileva** – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology. E-mail: valeri08.00@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6526-4512



OMNIDOCTOR.RU

Марченкова Лариса Александровна – д-р мед. наук, доц., рук. научно-исследовательского управления, проф. каф. восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации ФГБУ НМИЦ РК

Larisa A. Marchenkova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology. ORCID: 0000-0003-1886-124X

Статья поступила в редакцию / Submitted: 20.02.2026
Поступила после рецензирования / Submitted after review: 10.03.2026
Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026

Интраназальный инсулин в коррекции когнитивных нарушений при центральной инсулинорезистентности

© Р.А. Исаева, З.Р. Алиметова ✉

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

Аннотация

Определение высокой концентрации инсулиновых рецепторов в головном мозге опровергло представление о центральной нервной системе как инсулиннезависимом органе и положило начало концепции центральной инсулиновой сигнализации. В настоящее время показано, что инсулин модулирует нейрональную активность, синаптическую пластичность, память и метаболизм. При этом дефицит инсулина или резистентность к нему, напротив, приводят к когнитивным нарушениям, что продемонстрировано при сахарном диабете 2-го типа (СД 2), болезни Альцгеймера (БА) и других патологиях. Выявлено, что центральная инсулинорезистентность при СД 2 не всегда вторична периферической и может возникать самостоятельно, как это показано при БА. В настоящем обзоре подробно анализируются перспективы интраназального введения инсулина (ИВИ) как инновационного метода прямой церебральной доставки инсулина, обходящего гематоэнцефалический барьер по ольфакторным путям. Этот подход использует анатомическую особенность обонятельного эпителия: здесь отсутствует полноценный гематоэнцефалический барьер, что позволяет молекулам инсулина проникать напрямую в мозг через перинеуральные пространства аксонов обонятельного нерва и сосудистую сеть обонятельной луковицы. Ключевые преимущества ИВИ – минимальная системная абсорбция, что минимизирует периферические эффекты, и полное отсутствие риска гипогликемии даже при многократном применении, в отличие от подкожных или внутривенных инъекций. Рандомизированные контролируемые исследования убедительно подтверждают эффективность ИВИ: у пациентов с СД 2 наблюдается улучшение памяти и перфузии в островковой доле, при БА – ускорение походки, усиление церебрального кровотока, улучшение функциональной связности в состоянии покоя, снижение индекса HOMA-IR и сохранение когнитивных функций, дополнительно демонстрируется моторный прогресс при болезни Паркинсона и уменьшение частоты послеоперационной когнитивной дисфункции. ИВИ позиционируется как инновационная стратегия снижения центральной инсулинорезистентности, улучшающая когнитивные функции у различных пациентов. Однако, несмотря на обнадеживающие результаты предварительных рандомизированных контролируемых исследований, демонстрирующих безопасность, переносимость и терапевтический потенциал ИВИ, для его полноценного внедрения в клиническую практику требуется проведение дальнейших исследований.

Ключевые слова: инсулин, интраназальное введение, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, болезнь Альцгеймера, когнитивная дисфункция

Для цитирования: Исаева Р.А., Алиметова З.Р. Интраназальный инсулин в коррекции когнитивных нарушений при центральной инсулинорезистентности. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):253–257. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203632

REVIEW

Intranasal insulin in the correction of cognitive impairments with central insulin resistance. A review

© Regina A. Isaeva, Zulfiya R. Alimetova ✉

Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Abstract

The discovery of high concentrations of insulin receptors in the brain has refuted the notion of the central nervous system as an insulin-independent organ and laid the foundation for the concept of central insulin signaling. Currently, insulin has been shown to modulate neuronal activity, synaptic plasticity, memory, and metabolism. Conversely, insulin deficiency or resistance leads to cognitive impairments, as demonstrated in type 2 diabetes mellitus (T2DM), Alzheimer's disease (AD), and other pathologies. It has been established that central insulin resistance in T2DM is not always secondary to peripheral resistance and can arise independently, as observed in AD. This review provides a detailed analysis of the prospects of intranasal insulin administration (INI) as an innovative method for direct cerebral delivery of insulin, bypassing the blood-brain barrier via olfactory pathways. This approach leverages the anatomical feature of the olfactory epithelium, where a fully formed the blood-brain barrier is absent, allowing insulin molecules to penetrate directly into the brain through perineuronal spaces of olfactory nerve axons and the vascular network of the olfactory bulb. The key advantages of INI include minimal systemic absorption, which minimizes peripheral effects, and the complete absence of hypoglycemia risk even with repeated administration, unlike subcutaneous or intravenous injections. Randomized controlled trials convincingly confirm the efficacy of INI: in patients with T2DM, improvements in memory and perfusion in the insular cortex are observed; in AD, acceleration of gait, enhanced cerebral blood flow, improved resting-state functional connectivity, reduced HOMA-IR index, and preservation of cognitive functions are noted; additionally, motor progress in Parkinson's disease and reduced incidence of postoperative cognitive dysfunction are demonstrated. INI is positioned as an innovative strategy to reduce central insulin resistance and improve cognitive functions in various patient populations. However, despite promising results from preliminary randomized controlled trials demonstrating the safety, tolerability, and therapeutic potential of INI, further studies are required for its full integration into clinical practice.

Keywords: insulin, intranasal administration, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, Alzheimer disease, cognitive dysfunction

For citation: Isaeva RA, Alimetova ZR. Intranasal insulin in the correction of cognitive impairments with central insulin resistance. A review. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):253–257. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203632

Введение

Впервые высокую концентрацию инсулина и его рецепторов в головном мозге выявили J. Navrankova и соавт. в 1978 г. Сам инсулин обнаружили в мозге крыс в концентрациях, в среднем в 10 раз превышающих его концентрацию в плазме [1]. В 1981 г. аналогичные рецепторы обнаружены в человеческом мозге. Это открытие опровергло догму о мозге как инсулиннезависимом органе, положив начало концепции центральной инсулиновой сигнализации.

При изучении молекулярных процессов инсулиновой сигнализации в головном мозге показано, что они имеют значительные параллели с периферическими тканями, но обладают уникальными возможностями. В настоящее время инсулин в головном мозге ассоциируют с ролью модулятора таких процессов, как электровозбудимость нейронов, пролиферация и дифференцировка прогениторных клеток, синаптическая пластичность, формирование памяти, секреция нейротрансмиттеров, апоптоз [2]. Недавние исследования выявили, что инсулин, специфически взаимодействуя со своими рецепторами в центральной нервной системе (ЦНС), регулирует периферической метаболизм, влияет на когнитивные функции, пищевое поведение и массу тела, работу репродуктивной и тиреоидной систем, процессы термогенеза, обмен углеводов и липидов, активность нейротрансмиттерных систем мозга, синтез фосфолипидов и холестерина, а также функциональную активность митохондрий в нейронах головного мозга [3].

При этом известно, что при сахарном диабете 2-го типа (СД 2), нейродегенеративных заболеваниях, как, например, болезнь Альцгеймера (БА) и болезнь Паркинсона (БП), а также в острых состояниях, таких как черепно-мозговая травма и ишемический инсульт, может развиваться нарушение биологического ответа на инсулин [4].

Развитие центральной ИР при СД 2

СД 2 – одно из самых частых хронических заболеваний, отличающееся устойчивой гипергликемией из-за инсулинорезистентности (ИР) и относительного дефицита инсулина. Накопленные данные свидетельствуют о том, что СД 2 – значимый фактор риска развития когнитивных нарушений, которые в дальнейшем могут приводить к развитию деменции. Также отмечено, что у пациентов с СД 2 риск деменции возрастает в 1,5–2 раза по сравнению со здоровыми людьми [5]. Механизмы, посредством которых СД 2 может влиять на возникновение и развитие когнитивных нарушений, до конца не изучены. К наиболее значимым из них относят нарушение нейрогенеза, нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), системные воспалительные реакции, гипер- и гипогликемию, ИР, дисфункцию сосудов микроциркуляторного русла и повышение уровня глюкокортикостероидов [5].

Современные данные указывают на доминирующую роль ИР в формировании СД 2. Согласно текущим представлениям патогенез не менее 3 из 11 ключевых механизмов напрямую ассоциирован с ИР: сниженное поглощение глюкозы скелетными мышцами и адипоцитами, а также усиленный глюконеогенез в гепатоцитах [6]. Однако стоит отметить, что ИР, которая лежит в основе патогенеза СД 2, проявляется снижением чувствительности рецепторов к действию гормона не только периферических тканей, но и ЦНС. При этом центральная ИР не обязательно развивается вторично по отношению к периферической и может возникать самостоятельно, даже при ее отсутствии, что продемонстрировано, в частности, на примере БА [7]. Инсулиновые рецепторы головного мозга в высокой концентрации присутствуют в обонятельной луковице, гипоталамусе, мозжечке, а также в областях, отвечающих за формирование памяти, таких как гиппокамп и связанные с ним лимбические структуры мозга [8].

Снижение ответа выражалось в уменьшении концентрации активных фосфорилированных компонентов инсулиновой сигнальной системы. ИР в ЦНС, аналогично периферической, характеризуется снижением чувствительности рецепторов инсулина к лиганду, что приводит к нарушению каскадов внутриклеточной сигнализации. ИР в ЦНС возникает вследствие снижения функциональности элементов инсулинового сигнального каскада в нейронах, прежде всего рецепторов инсулина и связанных с ними субстратов (белков IRS2), на фоне активации ингибиторов этой сигнальной системы [9].

Влияние ИВИ на когнитивные функции при СД 2

В связи с прогрессирующим ростом распространенности СД 2 и его выраженным отрицательным влиянием на когнитивные функции изучение потенциальных терапевтических стратегий, включая интраназальное введение инсулина (ИВИ), представляет собой актуальную задачу для минимизации когнитивных нарушений у пациентов этой группы. Традиционная инсулинотерапия, основанная на подкожном введении препарата, обладает ограниченной возможностью для устранения дефицита инсулина в ЦНС.

ИВИ рассматривается как один из перспективных подходов к коррекции церебральной ИР, поскольку обеспечивает преимущественно центральное действие гормона при минимальном влиянии на периферический углеводный обмен. Исследования на людях показали, что инсулин, введенный интраназально, может обходить ГЭБ и достигать ЦНС в течение 1 ч после введения [10]. При таком способе доставки инсулин транспортируется из полости носа в головной мозг по вне- и внутриаксональным путям, минуя ГЭБ, что позволяет значительно повысить его концентрацию в ЦНС без эквивалентного роста уровня гормона в системном кровотоке. Клинические и экспериментальные исследования показывают, что интраназальный инсулин практически не вызывает клинически значимой гипогликемии, так как системная экспозиция препарата остается низкой и профиль его действия близок к физиологической пульсовой секреции. Это создает возможность длительного применения ИВИ для модуляции инсулиновой сигнальной системы в мозге (в том числе при когнитивных нарушениях и нейродегенеративных заболеваниях) при удовлетворительном профиле безопасности и отсутствии выраженных периферических гипогликемических эпизодов [11].

Многочисленные рандомизированные контролируемые исследования подтверждают эффективность интраназального инсулина у пациентов с когнитивными нарушениями с СД 2. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 2014 г. (n=29: 15 пациентов с СД 2 и 14 здоровых) оценивали влияние однократного ИВИ в дозе 40 МЕ на вазореактивность и когнитивные функции с использованием магнитно-резонансной томографии (3 Тесла) и нейропсихологических тестов.

ИВИ хорошо переносилось, не влияло на глюкозу крови и не вызывало побочных эффектов. У всех участников улучшилась зрительно-пространственная память ($p \leq 0,05$), у пациентов с СД 2 отмечено более выраженное усиление перфузии в островковой доле ($p = 0,0003$) по сравнению с контролем. Когнитивные улучшения (память у пациентов с СД 2: $R(2) = 0,44$, $p = 0,0098$, беглость речи у здоровых: $R(2) = 0,64$, $p = 0,0087$) коррелировали с вазодилатацией в бассейне средней мозговой артерии [12].

С 2015 г. проводится проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое двухцентровое исследование с участием 210 субъектов (120 пожилых пациентов с СД 2 и 90 лиц пожилого возраста без СД 2),

распределенных по четырем группам лечения [60 человек с СД 2 на интраназальном инсулине (СД 2-ИВИ), 60 с СД 2 на плацебо, 45 контрольной группы на ИВИ и 45 контрольной группы на плацебо]. В рамках исследования оценивались долгосрочные эффекты ежедневного интраназального введения 40 МЕ человеческого инсулина в сравнении с плацебо (стерильным физиологическим раствором) в течение 24 нед терапии с последующим 24-недельным периодом наблюдения [13].

В 2022 г. V. Novak и соавт. провели рандомизированное двойное плацебо-контролируемое слепое исследование II фазы. Целью исследования MemAID послужила оценка долгосрочного влияния интраназального инсулина (40 МЕ Новолин® R ежедневно, 24 нед лечения + 24 нед наблюдения) на когнитивные функции и походку у пожилых пациентов с СД 2 по сравнению с группой контроля, получавшей плацебо (стерильный физиологический раствор) 1 раз в день. Участники с СД 2 на ИВИ демонстрировали ускорение походки, рост мозгового кровотока и снижение плазменного инсулина. Результаты подтвердили безопасность и эффективность ИВИ, обосновывая дальнейшие исследования для терапии СД 2 и возрастных функциональных нарушений [14].

В 2025 г. исследование с ИВИ Новолина® R было продолжено. В дополнительном исследовании MemAID (24 нед, ИВИ vs плацебо, 11 пациентов с СД 2) ИВИ усилило когнитивные функции и функциональную связность в состоянии покоя (ФССП) между медиально-префронтальной корой (мПК), гиппокампом и лобными/постцентральной области ($p < 0,05$), а снижение НОМА-IR коррелировало с ростом ФССП мПК – базальные ганглии ($p < 0,05$). Результаты указывают на нейромеханизмы действия ИВИ, требующие подтверждения в крупных исследованиях [15].

Влияние ИВИ на когнитивные функции при БА

Однако влияние ИВИ доказано не только у пациентов с СД 2, но и у пациентов с БА, которая также ассоциируется с центральной ИР. При БА наблюдается дисфункция инсулиновой сигнализации в головном мозге, которая запускает каскады реакций с ингибированием фосфатидилинозитид-3 киназы (PI3K), протеинкиназы B (Akt-киназы) и активации β -киназы гликогенсинтазы (GSK- β), которая индуцирует гиперфосфорилирование тау-белка, накопление А β -олигомеров и окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию, апоптоз, продукцию провоспалительных цитокинов и нейродегенеративные изменения [16]. В исследованиях *ex vivo* / *in vitro* на срезах мозга с БА установлено, что эквивалентная доза инсулина индуцирует значительно ослабленный фосфорилирующий отклик в патологической ткани по сравнению с мозгом здоровых субъектов сопоставимого возраста при неизменной плотности рецепторов [17]. Поэтому церебральная ИР занимает центральное место в патогенезе БА, подкрепляя концепцию БА как нейроэндокринного заболевания («диабет 3 типа») [18, 19].

Вообще интерес к церебральной инсулиновой сигнализации резко возрос после фундаментальных работ S. Craft и соавт. (1999 г.), продемонстрировавших, что инсулин улучшает декларативную память не только у здоровых индивидов, но и при легких когнитивных нарушениях и ранней стадии БА. В исследовании с участием 23 пациентов с БА и 14 здоровых субъектов сопоставимого возраста без диабета внутривенное введение инсулина по сравнению с плацебо усилило запоминание нарративов (как маркер декларативной памяти) и избирательное внимание по тесту Струпа [20].

В 2010 г. S. Benedict и соавт. в ходе систематического обзора продемонстрировали эффективность ИВИ как в улучшении памяти у здоровых индивидов и пациентов с когнитивными нарушениями (в т.ч. при БА), так и нейро-

протекции для профилактики и коррекции ИР в ЦНС и дефицита инсулиновой сигнализации, характерных для нейродегенеративных заболеваний, без побочных явлений [21].

A. Claxton и соавт. (2015 г.) при проведении рандомизированных контролируемых исследований оценили влияние ИВИ детемир длительного действия на когнитивные функции у 60 взрослых пациентов с легкими когнитивными нарушениями или легкой/умеренной БА. Участники были распределены на группы плацебо ($n=20$), группы принимающих инсулин детемир в дозе 20 МЕ ($n=21$) и 40 МЕ ($n=19$) с использованием назального устройства в течение 21 дня. Доза 40 МЕ продемонстрировала значимое улучшение зрительно-пространственной ($p < 0,04$) и вербальной рабочей памяти ($p < 0,03$), без заметных изменений в повседневной или исполнительных функциях [22].

В другом рандомизированном двойном слепом исследовании ($n=24$: 12 плацебо, 12 ИВИ 20 МЕ 2 раза в сутки, 21 день, электронный распылитель) у пациентов с БА ИВИ сохранило вербальную память ($p=0,0374$), улучшило внимание ($p=0,0108$) и функциональное состояние ($p=0,0410$) без изменений глюкозы/инсулина в плазме. ИВИ также повысило концентрацию короткой формы бета-амилоидного пептида (A β 40; $p=0,0471$) в плазме крови натощак, не повлияв на более длинную изоформу (A β 42), что привело к увеличению соотношения A β 40/42 ($p=0,0207$). Результаты пилотного исследования подтвердили перспективность ИВИ для терапии БА [23].

Эффективность ИВИ для лечения пациентов с легкими когнитивными нарушениями амнестического типа и пациентов с БА также доказана в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании S. Craft и соавт. (2012). В исследовании приняли участие 104 взрослых человека с легкими когнитивными нарушениями, вызванными амнезией ($n=64$), или с БА легкой и средней степени тяжести ($n=40$). Участники получали плацебо ($n=30$), 20 МЕ инсулина ($n=36$) или 40 МЕ инсулина ($n=38$) в течение 4 мес. 20 МЕ улучшили отсроченную память ($p < 0,05$), обе дозы сохранили функциональные способности по шкале повседневной активности при БА ($p < 0,01$) и когнитивные по когнитивной подшкале шкалы оценки БА ($p < 0,05$). Биомаркеры спинномозговой жидкости не изменились у участников, получавших инсулин в целом, но в исследовательских анализах изменения в памяти и функциях были связаны с изменениями уровня A β 42 и соотношения тау-белка к A β 42 в спинномозговой жидкости. У участников, получавших плацебо, наблюдались снижение поглощения флуоресцентной глюкозы F 18 в теменно-височной, лобной, предклиновидной и клиновидной областях, а также замедление прогрессирования ИР. Серьезных нежелательных явлений на различных дозах инсулина, связанных с лечением, не наблюдалось [24].

Использование ИВИ при лечении когнитивных дисфункций различной этиологии

ИВИ также активно изучается в клинических исследованиях как перспективное терапевтическое средство при БП, послеоперационной когнитивной дисфункции, а также при различных когнитивных расстройствах, включая легкие когнитивные нарушения и последствия черепно-мозговой травмы.

P. Novak и соавт. (2019 г.) в двойном слепом плацебо-контролируемом пилотном исследовании установили, что интраназальное введение 40 МЕ инсулина ежедневно в течение 4 нед способствует функциональному прогрессу у пациентов с БП и множественной системной атрофией по сравнению с физиологическим раствором, оценивая когнитивные и моторные параметры [25].

Y. Mi и соавт. в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценили эффек-

ты 7-дневного интраназального введения 40 МЕ инсулина у 116 пожилых пациентов. Частота послеоперационной когнитивной дисфункции на 7-е сутки составила 20,8% в группе инсулина против 45,1% в группе плацебо ($p=0,008$) с лучшими показателями памяти и языковых функций ($p<0,05$). Кроме того, отмечено снижение уровня фактора некроза опухоли α и С-реактивного белка на 3-и и 7-е сутки ($p<0,05$). В ходе исследования выявлено, что ИВИ снизило частоту послеоперационной когнитивной дисфункции и уменьшило уровень периферического воспаления у пожилых пациентов с метаболическим синдромом [26].

С. Benedict и соавт. в двойном слепом исследовании оценили эффекты 8-недельного ИВИ (4×40 МЕ/сут) на декларативную память, внимание и настроение у 38 здоровых добровольцев. Отмечено значимое улучшение отсроченного воспроизведения слов (инсулин – $6,20\pm 1,03$ слова против плацебо – $2,92\pm 1,00$; $p<0,05$) без изменений уровня глюкозы и инсулина в плазме. Более того, испытуемые после введения инсулина сообщали о признаках улучшения настроения, таких как снижение гнева ($p<0,02$) и повышение уверенности в себе ($p<0,03$). Результаты указывают на прямое воздействие длительного ИВИ на функции головного мозга, улучшающее память и настроение при отсутствии системных побочных эффектов [27].

Заключение

Таким образом, за последнее десятилетие концепция роли инсулина существенно эволюционировала, раскрыв его ключевые функции в ЦНС и вклад нарушений центральной инсулиновой сигнализации в патогенез метаболических и нейродегенеративных патологий. ИВИ позиционируется как инновационная терапевтическая стратегия коррекции когнитивных дефицитов не только при СД 2, но и при БА, БП и других нейродегенеративных состояниях с когнитивной дисфункцией. Среди ключевых преимуществ ИВИ выделяются прямая церебральная доставка с обходом ГЭБ, низкий риск системных нежелательных явлений и высокий профиль безопасности, а также комплексное улучшение памяти, исполнительных функций и внимания, нормализация мозгового кровотока и функциональной связности сетей с потенциалом одновременной модуляции метаболических и когнитивных нарушений. Необходимы многоцентровые исследования фаз III/IV для оценки долгосрочной эффективности, безопасности и стратификации пациентов, что позволит внедрить ИВИ в клиническую практику для терапии когнитивных расстройств при состояниях, связанных с центральной ИР.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Р.А. Исаева – курация данных, исследование, управление проектом, ресурсы, написание – первоначальный вариант; З.Р. Алиметова – концептуализация, формальный анализ, исследование, методология, управление проектом, ресурсы, надзор, написание – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. R.A. Isaeva – data curation, investigation, project administration, resources, writing – original draft preparation; Z.R. Alimetova – conceptualization, formal analysis, investigation, methodology, project administration, resources, supervision, writing – review & editing.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Литература/References

- Havrankova J, Brownstein M, Roth J. Insulin and insulin receptors in rodent brain. *Diabetologia*. 1981;20(Suppl. 1):268-73. DOI:10.1007/BF00254492
- Салмина А.Б., Яузина Н.А., Кувачева Н.В., и др. Инсулин и инсулинорезистентность: новые молекулы-маркеры и молекулы-мишени для диагностики и терапии заболеваний центральной нервной системы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013;12(5): 104-18 [Salmina AB, Yauzina NA, Kuvacheva NV, et al. Insulin and insulin resistance: new molecule markers and target molecule for the diagnosis and therapy of diseases of the central nervous system. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2013;12(5):104-18 (in Russian)]. DOI:10.20538/1682-0363-2013-5-104-118
- Шпак А.О., Деркач К.В., Суркова Е.В., Беспалов А.И. Перспективы применения интраназально вводимого инсулина для коррекции метаболических и гормональных нарушений при сахарном диабете и метаболическом синдроме. *Проблемы эндокринологии*. 2019;65(5): 389-95 [Shpakov AO, Derkach KV, Surkova EV, Bepalov AI. Perspectives of application of intranasally administered insulin for correction of metabolic and hormonal disorders in diabetes mellitus and metabolic syndrome. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(5):389-95 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl9960
- Pomytkin I, Pinelis V. Review brain insulin resistance: focus on insulin receptor-mitochondria interactions. *Life (Basel)*. 2021;11(3):262. DOI:10.3390/life11030262
- Остроумова О.Д., Суркова Е.В., Ших Е.В., и др. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2 типа: распространенность, патогенетические механизмы, влияние противодиабетических препаратов. *Сахарный диабет*. 2018;21(4):307-18 [Ostroumova OD, Surkova EV, Chikh EV, et al. Cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence, pathogenetic mechanisms, the effect of antidiabetic drugs. *Diabetes Mellitus*. 2018;21(4):307-18 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM9660
- Демидова Т.Ю., Зенина С.Г. Роль инсулинорезистентности в развитии сахарного диабета и других состояний. Современные возможности коррекции. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(10-2):116-22. EDN:JFSJZA [Demidova TYu, Zenina SG. Insulin resistance and its role in the development of diabetes and other conditions. current modalities to improve insulin sensitivity. *RMZh. Russian Medical Inquiry*. 2019;3(10-2):116-22 (in Russian)].
- Talbot K, Wang HY. The nature, significance, and glucagon-like peptide-1 analog treatment of brain insulin resistance in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2014;10(1 Suppl.):S12-25. DOI:10.1016/j.jalz.2013.12.007
- Unger JW. Insulin receptors and signal transduction proteins in the hypothalamo-hypophyseal system: a review on morphological findings and functional implications. *Histol Histopathol*. 1998;13(4):1215-24. DOI:10.14670/HH-13.1215
- Суркова Е.В., Деркач К.В., Беспалов А.И., Шпак А.О. Перспективы применения интраназально вводимого инсулина для коррекции когнитивных нарушений, в том числе при сахарном диабете. *Проблемы эндокринологии*. 2019;65(1):57-65 [Surkova EV, Derkach KV, Bepalov AI, Shpakov AO. Prospects of intranasal insulin for correction of cognitive impairments, in particular those associated with diabetes mellitus. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(1):57-65 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl9755
- Born J, Lange T, Kern W, et al. Sniffing neuropeptides: a transnasal approach to the human brain. *Nat Neurosci*. 2002;5(6):514-6. DOI:10.1038/nn849
- Gaddam M, Singh A, Jain N, et al. A Comprehensive Review of Intranasal Insulin and Its Effect on the Cognitive Function of Diabetics. *Cureus*. 2021;13(8):e17219. DOI:10.7759/cureus.17219
- Novak V, Milberg W, Hao Y, et al. Enhancement of vasoreactivity and cognition by intranasal insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(3):751-9. DOI:10.2337/dc13-1672
- Galindo-Mendez B, Trevino JA, McGlinchey R, et al. Memory advancement by intranasal insulin in type 2 diabetes (MemAID) randomized controlled clinical trial: design, methods and rationale. *Contemp Clin Trials*. 2020;89:105934. DOI:10.1016/j.cct.2020.105934
- Novak V, Mantzoros CS, Novak P, et al. MemAID: Memory advancement with intranasal insulin vs. placebo in type 2 diabetes and control participants: a randomized clinical trial. *J Neurol*. 2022;269(9):4817-35. DOI:10.1007/s00415-022-11119-6
- Zhang Z, Novak V, Novak P, et al. Intranasal insulin enhances resting-state functional connectivity in Type 2 Diabetes. *PLoS One*. 2025;20(5):e0324029. DOI:10.1371/journal.pone.0324029
- Dahiya M, Yadav M, Goyal C, et al. Insulin resistance in Alzheimer's disease: signalling mechanisms and therapeutics strategies. *Inflammopharmacol*. 2025;33(4):1817-31. DOI:10.1007/s10787-025-01704-2
- Помыткин И.А., Красильникова И.А., Пинелис В.Г., Каркищенко Н.Н. Инсулиновый рецептор в мозге: новая мишень в лечении центральной инсулиновой резистентности. *Биомедицина*. 2018;(3):17-34. EDN:YKJWXZ [Pomytkin IA, Krasilnikova IA, Pinelis VG, Karkischenko NN. Insulin signaling system in the brain: new target in the treatment of central insulin resistance. *Biomedicine*. 2018;(3):17-34 (in Russian)].

18. Kciuk M, Kruczkowska W, Gałęziewska J, et al. Alzheimer's Disease as Type 3 Diabetes: Understanding the Link and Implications. *Int J Mol Sci.* 2024;25(22):11955. DOI:10.3390/ijms252211955
19. Yoon JH, Hwang J, Son SU, et al. How Can Insulin Resistance Cause Alzheimer's Disease? *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3506. DOI:10.3390/ijms24043506
20. Craft S, Asthana S, Newcomer JW, et al. Enhancement of memory in Alzheimer disease with insulin and somatostatin, but not glucose. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56(12):1135-40. DOI:10.1001/archpsyc.56.12.1135
21. Benedict C, Frey WH 2nd, Schiöth HB, et al. Intranasal insulin as a therapeutic option in the treatment of cognitive impairments. *Exp Gerontol.* 2011;46(2-3):112-5. DOI:10.1016/j.exger.2010.08.026
22. Claxton A, Baker LD, Hanson A, et al. Long-Acting Intranasal Insulin Detemir Improves Cognition for Adults with Mild Cognitive Impairment or Early-Stage Alzheimer's Disease Dementia. *J Alzheimers Dis.* 2015;44(3):897-906. DOI:10.3233/JAD-141791
23. Reger MA, Watson GS, Green PS, et al. Intranasal insulin improves cognition and modulates beta-amyloid in early AD. *Neurology.* 2008;70(6):440-8. DOI:10.1212/01.WNL.0000265401.62434.36
24. Craft S, Baker LD, Montine TJ, et al. Intranasal insulin therapy for Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment: a pilot clinical trial. *Arch Neurol.* 2012;69(1):29-38. DOI:10.1001/archneurol.2011.233
25. Novak P, Maldonado D, Novak V. Safety and preliminary efficacy of intranasal insulin for cognitive impairment in Parkinson disease and multiple system atrophy: A double-blinded placebo-controlled pilot study. *PLoS One.* 2019;14(4):e0214364. DOI:10.1371/journal.pone.0214364
26. Mi Y, Wen O, Ge L, et al. Protective effect of intranasal insulin on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with metabolic syndrome undergoing noncardiac surgery: a randomized clinical trial. *Aging Clin Exp Res.* 2023;35(12):3167-78. DOI:10.1007/s40520-023-02593-7
27. Benedict C, Hallschmid M, Hatke A, et al. Intranasal insulin improves memory in humans. *Psychoneuroendocrinology.* 2004;29(10):1326-34. DOI:10.1016/j.psyneuen.2004.04.003

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Алиметова Зульфия Раисовна** – канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет». E-mail: alzurg@mail.ru

Исаева Регина Алексеевна – ординатор каф. эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

✉ **Zulfiya R. Alimetova** – Cand. Sci. (Med.), Kazan State Medical University. E-mail: alzurg@mail.ru; ORCID: 0000-0001-8941-6026

Regina A. Isaeva – Clinical Resident, Kazan State Medical University. ORCID: 0000-0003-4366-6315

Статья поступила в редакцию / Submitted: 31.01.2026

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 11.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026



OMNIDOCTOR.RU

Стратегия терапии пациенток репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников

© С.П. Синчихин^{✉1,2}, Б.Б. Курбанов³, Н.А. Сапуанова¹, Н.Х. Рузиева³, О.Б. Мамиев¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

³Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Аннотация

Значительной медико-социальной проблемой является синдром поликистозных яичников (СПКЯ), который может встречаться у 6–20% женщин в общей популяции и являться в 20–25% клинических случаев причиной эндокринного бесплодия. Высокая частота встречаемости указанного заболевания и значение в патогенезе нарушения фертильности подчеркивают важность для практического врача современных знаний по этой проблеме. Существует необходимость в формировании теоретических основ диагностики и терапевтических подходов для работы акушеров-гинекологов и эндокринологов с пациентками репродуктивного возраста, у которых встречается СПКЯ. Проведен системный анализ данных об основных звеньях патогенеза СПКЯ и факторах риска развития заболевания. Подробно представлены клинические проявления указанного состояния и важная роль врача для ранней диагностики заболевания при общении с пациенткой, имеющей дисгормональные и метаболические нарушения. Указаны современные диагностические критерии СПКЯ, а также основные лабораторные показатели, применяемые для оценки гиперандрогении и нарушений углеводного обмена. Отмечены разнообразие клинических симптомов и особенности, которые следует учитывать при дифференциальной диагностике с другими заболеваниями. Описан механизм прогрессирования инсулинорезистентности на фоне взаимосвязи гиперинсулинемии, гиперандрогении и нарушения овуляции. Представлены варианты подходов к лечебной тактике пациенток с СПКЯ в зависимости от репродуктивных планов, сопутствующих соматических заболеваний и риска появления неблагоприятных побочных эффектов от действия применяемых лекарственных препаратов. Обращено внимание на патогенетическую обоснованность и важность применения гипогликемического средства – метформина, как при монотерапии, так и в составе лекарственной комбинации с другими препаратами. Подчеркнуто, что применение указанного терапевтического подхода является одним из основных направлений в лечении метаболических и эндокринных нарушений при СПКЯ, так как приводит к нормализации гормонального фона и овуляции за счет уменьшения гиперандрогении и гиперинсулинемии. Перечислены фармакологические и клинические преимущества применения перорального гипогликемического препарата с медленным высвобождением метформина по сравнению с другими средствами. Сформулирован вывод о том, что современные фармакологические возможности позволяют не только эффективно устранять симптомы заболевания и предупреждать развитие осложнений, но и улучшать репродуктивное здоровье.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, метаболические нарушения, гиперандрогения, инсулинорезистентность, метформин
Для цитирования: Синчихин С.П., Курбанов Б.Б., Сапуанова Н.А., Рузиева Н.Х., Мамиев О.Б. Стратегия терапии пациенток репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):258–264. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203667

REVIEW

Therapeutic strategies for reproductive-age women with polycystic ovary syndrome: A review

© Sergey P. Sinchikhin^{✉1,2}, Bakhodir B. Kurbanov³, Nadezhda A. Sapuanova¹, Nodira Kh. Ruzieva³, Oleg B. Mamiev¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

²Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

³Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a significant medical and social problem, occurring in 6–20% of women in the general population and accounting for 20–25% of cases of endocrine infertility in clinical practice. The high prevalence of this condition and its role in the pathogenesis of fertility disorders underscore the importance for practicing physicians to have up-to-date knowledge on this issue. There is a need to establish theoretical foundations for the diagnosis and therapeutic approaches used by obstetricians-gynecologists and endocrinologists working with reproductive-age women with PCOS. The authors conducted a systematic analysis of data on the key mechanisms in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome and the risk factors for its development. The clinical manifestations of this condition are described in detail, highlighting the crucial role of the physician in the early diagnosis of the disease when interacting with patients who have hormonal and metabolic disorders. The modern diagnostic criteria for PCOS are indicated, as well as the main laboratory indicators used to assess hyperandrogenism and carbohydrate metabolism disorders. The diversity of clinical symptoms and features that should be taken into account in the differential diagnosis with other diseases is noted. The mechanism of progression of insulin resistance against the background of the interrelationship between hyperinsulinemia, hyperandrogenism, and ovulation disorders is described. Options for approaches to the therapeutic management of patients with polycystic ovary syndrome are presented depending on reproductive plans, concomitant somatic diseases, and the risk of adverse side effects on the action of the drugs used. Attention is drawn to the pathogenetic justification and importance of using the hypoglycemic agent metformin, both in monotherapy and as part of a drug combination with other medications. The use of this therapeutic approach is one of the main directions in the treatment of metabolic and endocrine disorders in polycystic ovary syndrome, as it leads to the normalization of hormonal balance and ovulation by reducing hyperandrogenism and hyperinsulinemia. Pharmacological and clinical advantages of using an oral hypoglycemic drug with slow-release metformin compared to other agents have been noted. Modern pharmacological capabilities allow not only effectively eliminating disease symptoms and preventing the development of complications, but also improving reproductive health.

Keywords: polycystic ovary syndrome, metabolic disorders, hyperandrogenism, insulin resistance, metformin

For citation: Sinchikhin SP, Kurbanov BB, Sapuanova NA, Ruzieva NK, Mamiev OB. Therapeutic strategies for reproductive-age women with polycystic ovary syndrome: A review. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):258–264. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203667

Введение

Несмотря на широкое освещение в специальной литературе вопросов по синдрому поликистозных яичников (СПКЯ), единого общепризнанного определения данного заболевания в настоящее время не существует. Авторы статьи придерживаются мнения о том, что СПКЯ следует относить к группе гетерогенных нарушений с широкой клинической и биохимической вариабельностью, обусловленных функциональными нарушениями гипоталамо-гипофизарной регуляции и инсулинорезистентностью [1].

Рассматривая исторические аспекты изучения данного заболевания, следует отметить, что впервые СПКЯ описан американскими гинекологами И. Штейном и М. Левенталем в 1935 г. В своих трудах они представили главное клиническое описание состояния пациенток с рассматриваемой патологией: сочетание аменореи и мелких кист в обоих яичниках [цит. по: 2].

После внедрения радиоиммунодиагностики повышенные уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ) в 1958 г. стали предлагать рассматривать в качестве диагностического критерия СПКЯ [3]. Однако в 1976 г. R. Rebar представил данные о том, что СПКЯ может развиваться и при нормальных значениях ЛГ [цит. по: 1].

В 1981 г. M. Swanson впервые описал ультразвуковые признаки СПКЯ у женщин, а J. Adams в 1985 г. сформировал сонографические критерии диагностики данного синдрома [цит. по: 3]. В последующем различные авторы показали гетерогенность СПКЯ [4].

Следует отметить, что до настоящего времени продолжают дискуссии относительно не только патогенеза данного синдрома, но и его диагностических критериев [3].

Данные статистики

СПКЯ является наиболее распространенной эндокринопатией, которая встречается у 6–20% женщин репродуктивного возраста и составляет 80–90% всех форм гиперандрогении [5].

По мнению ряда авторов, у пациенток репродуктивного возраста с СПКЯ в 75–85% клинических случаев наблюдается бесплодие, в 83–87% – гирсутизм [6]. В структуре причин бесплодного брака СПКЯ как основная причина составляет 20–25% [6, 7].

Этиопатогенез СПКЯ

Факторы риска развития СПКЯ

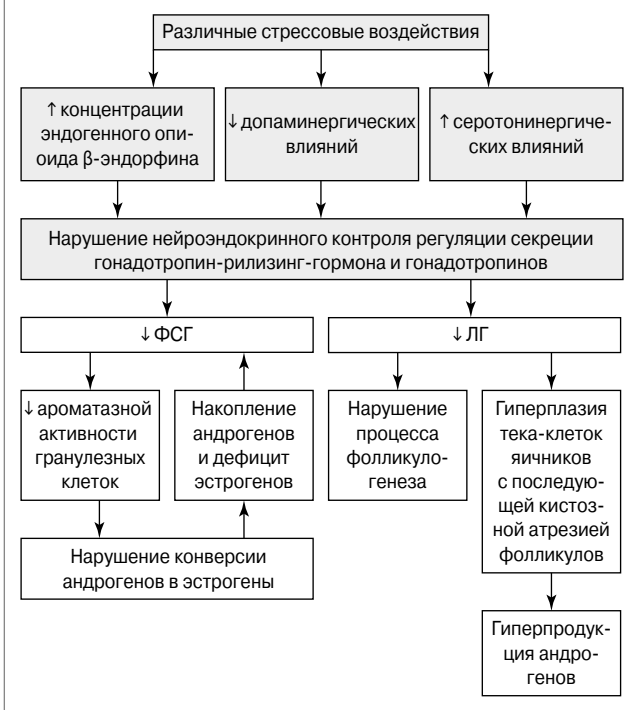
1. Первичная патология гипофиза или гипоталамуса с нарушением цирхорального ритма секреции гонадотропин-рилизинг-гормона и гонадотропинов, которая может проявиться под воздействием таких неблагоприятных факторов, как патология беременности и родов у матери пациентки, перенесенные детские инфекции, нейроинфекции, интоксикации, черепно-мозговые травмы, психоэмоциональное напряжение и стрессы (рис. 1) [4, 8].
2. Ожирение с периода адренархе, физиологическая активация функции надпочечников, лобковое и аксиллярное оволосение [7].
3. Семейный анамнез по СПКЯ [3].
4. Изменения углеводного обмена с нарушением толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа (СД 2) у родственников [2].
5. Низкая масса тела при рождении [9].

Следует признать, что до настоящего времени достоверные причины развития рассматриваемого заболевания остаются неустановленными. Вместе с тем, с учетом современных знаний, в качестве основных этиопатогенетических причин СПКЯ рассматриваются:

- нарушение гонадотропной функции гипофиза и повышение базальной секреции ЛГ с относительным понижением синтеза фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) на фоне стрессового воздействия [2, 4];

Рис. 1. Влияние стрессовых факторов на развитие СПКЯ.

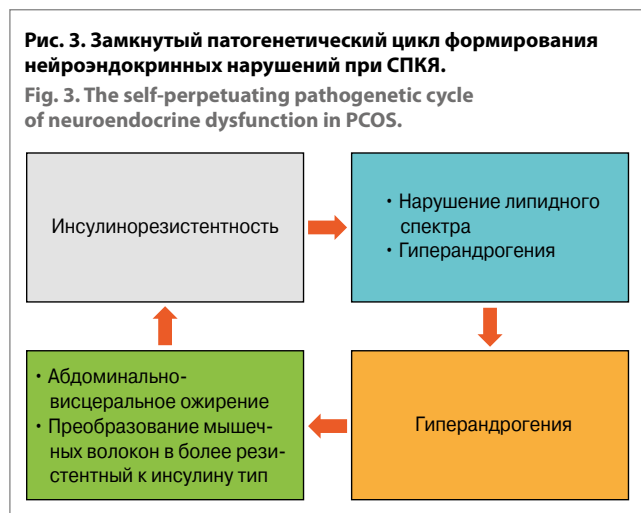
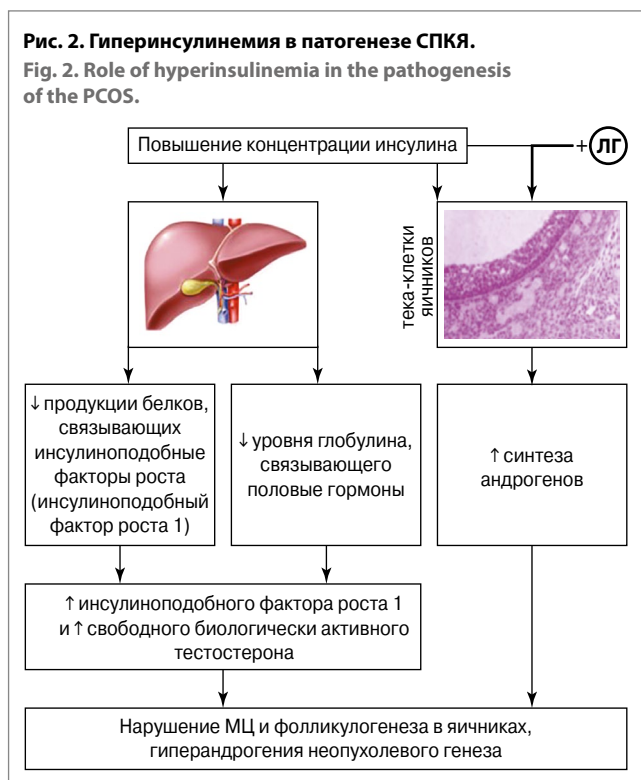
Fig. 1. The impact of various stressful factors on development of polycystic ovary syndrome (PCOS).



- наследственные нарушения, связанные с дефектами генов, которые отвечают за воздействие инсулина и половых гормонов на ткани, а также за передачу сигнала о созревании фолликулов в мозг [10]. Следует отметить, что предрасположенность к развитию СПКЯ возможна не только по женской линии, но и по мужской, когда у мужчин-родственников могут наблюдаться раннее облысение, снижение концентрации полового стероид-связывающего глобулина и инсулинорезистентность [3];
- инсулинорезистентность, которая за счет нарушения утилизации глюкозы в периферических тканях способствует развитию компенсаторной гиперинсулинемии (рис. 2) [11]. Инсулинорезистентность обнаруживается у 30–70% больных с СПКЯ, имеющих избыточную массу тела или ожирение, а у пациенток с нормальной массой тела она встречается в 20–25% наблюдений [12].

Следует отметить, что у пациенток с СПКЯ и гиперандрогенией отмечается как базальная, так и стимулируемая глюкозой гиперинсулинемия, что предполагает обязательное наличие инсулинорезистентности [13]. По данным многих авторов, триггером гиперандрогении являются именно инсулинорезистентность и сопутствующая компенсаторная гиперинсулинемия [4, 14]. Это можно объяснить тем, что один и тот же фактор фосфорилирует серин, входящий в состав инсулинового рецептора, а также серин P450c17, который является базисным ферментом, отвечающим за синтез овариальных и надпочечниковых андрогенов, вследствие чего нарастает клиника гиперандрогении [6].

Следует отметить, что при СПКЯ наблюдается замкнутый цикл патологических и причинно-связанных процессов (рис. 3), когда инсулинорезистентность способствует развитию метаболических нарушений и гиперандрогении, вследствие чего формируется абдоминально-висцеральное ожирение и происходит преобразование мышечных волокон в более резистентный к инсулину тип. В целом эти процессы обеспечивают сохранение инсулинорезистентности [13].



Клинические проявления

Клинические проявления СПКЯ могут быть разнообразны, среди них гирсутизм, акне, алопеция, депрессивные расстройства, нарушения менструального цикла (МЦ), эндокринная форма бесплодия [1].

У 60–80% пациенток с СПКЯ наблюдаются дислипидемия и СД 2, что повышает риск развития атеросклероза, инсульта и заболеваний сердечно-сосудистой системы [15].

Следует отметить, что ряд исследователей рассматривают СПКЯ как потенциальное протромботическое состояние, поскольку оно связано с нарушениями в системах свертывания крови и фибринолиза за счет повышения уровня ингибитора активатора плазминогена и фибриногена. Кроме того, у пациенток с СПКЯ повышается гомоцистеин, избыток которого способствует процессу тромбообразования [16].

Длительная хроническая ановуляция может привести к гиперплазии и раку эндометрия. Приводятся данные о том, что риск развития рака тела матки в 5,3 раза выше у пациенток с СПКЯ и в 6,1 раза выше при сочетании данного эндокринного синдрома с ожирением [12].

Пациентки с СПКЯ представляют собой группу риска по развитию неблагоприятных исходов беременности, в част-

ности гестационного диабета, гипертонии беременных, преэклампсии и связанных с этим акушерских и перинатальных осложнений [9]. При этом СПКЯ в 15–30% клинических случаев является причиной бесплодия в браке с преобладанием первичного бесплодия [6].

Консенсусом международных экспертов в Роттердаме (2003 г.) определено, что СПКЯ является диагнозом, требующим исключения других патологических состояний, которые проявляются универсальными клиническими признаками гиперандрогении, а потому могут протекать «под маской» этого заболевания (СПКЯ) [8]. Достигнута договоренность о необходимости придания ультразвуковой оценке размеров и структуры ткани яичника статуса равноправного диагностического критерия [8].

Согласно современным критериям присутствие у пациентки одновременно двух из трех клинико-лабораторно-инструментальных признаков позволяет поставить диагноз СПКЯ после исключения иных состояний [9]. Следовательно, СПКЯ остается синдромом, идентификация которого невозможна и недопустима на основании наличия только одного из указанных диагностических критериев [8].

Диагностика СПКЯ

Современные международные диагностические критерии включают следующие признаки СПКЯ:

- клинические (наличие гирсутизма) или биохимические (повышение уровней андрогенов) проявления гиперандрогении яичникового генеза;
- нарушение МЦ в виде олиго- или аменореи;
- признаки ПКЯ по данным трансвагинального ультразвукового исследования малого таза (наличие более 20 фолликулов в каждом яичнике и/или объем яичника $\geq 10 \text{ см}^3$) [1].

Необходимо обращать внимание на то, что диагноз СПКЯ допустимо ставить не только при полном классическом фенотипе (триаде признаков), но и при наличии совокупности неполных (неклассических) клинико-инструментальных данных у пациенток и с другими видами фенотипов (рис. 4) [9].

Необходимо отметить, что СПКЯ – это хроническое заболевание, которое будет сохраняться у пациентки в течение всей жизни, однако клинические симптомы в разные возрастные периоды будут отличаться [2].

Врачу-клиницисту при проведении дифференциальной диагностики важно знать состояния, которые кроме СПКЯ сопровождаются гиперандрогенией (рис. 5) [4].

Для оценки биохимической гиперандрогении при диагностике СПКЯ следует использовать свободный тестостерон, индекс свободных андрогенов или расчетный биодоступный тестостерон [1]. Для наиболее точной оценки общего или свободного тестостерона рекомендовано применение высокоточных методов, таких как жидкостная хроматография – масс-спектрометрия [9].

В настоящее время известно, что уровень антимюллерова гормона в сыворотке крови значительно выше у женщин с СПКЯ по сравнению с женщинами с нормальным овуляторным циклом [17]. При этом значения указанного гормона выше 5,2 нг/мл можно рассматривать в качестве порогового при СПКЯ [2].

Кроме того, у пациенток с СПКЯ репродуктивного возраста чаще, чем в общей популяции, наблюдаются нарушения углеводного обмена, поэтому при первичной консультации и в прегравидарном периоде у женщин с данным заболеванием следует проводить пероральный глюкозотолерантный тест. Следует отметить, что данный тест имеет преимущества для диагностики скрытых нарушений углеводного обмена в сравнении с определением уровня глюкозы в крови натощак и гликированного гемоглобина, а потому является оптимальным для скрининга и диагностики нарушения толерантности к глюкозе и СД 2 у женщин с СПКЯ [12].

Рис. 4. Клинические варианты фенотипа пациенток с СПКЯ.

Fig. 4. Clinical phenotypes of women with PCOS.

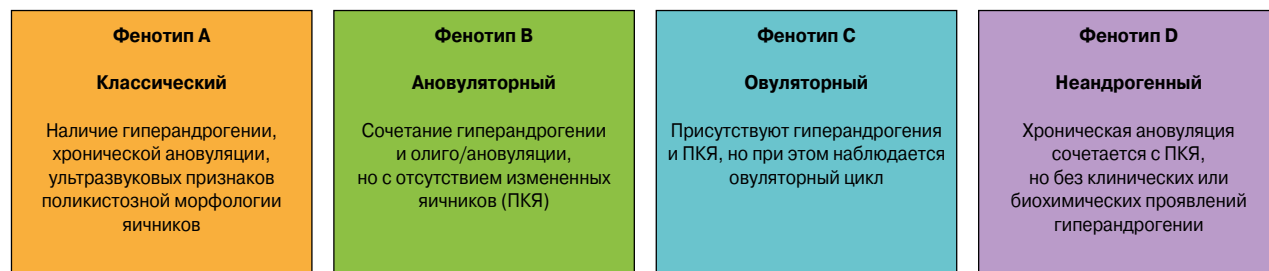
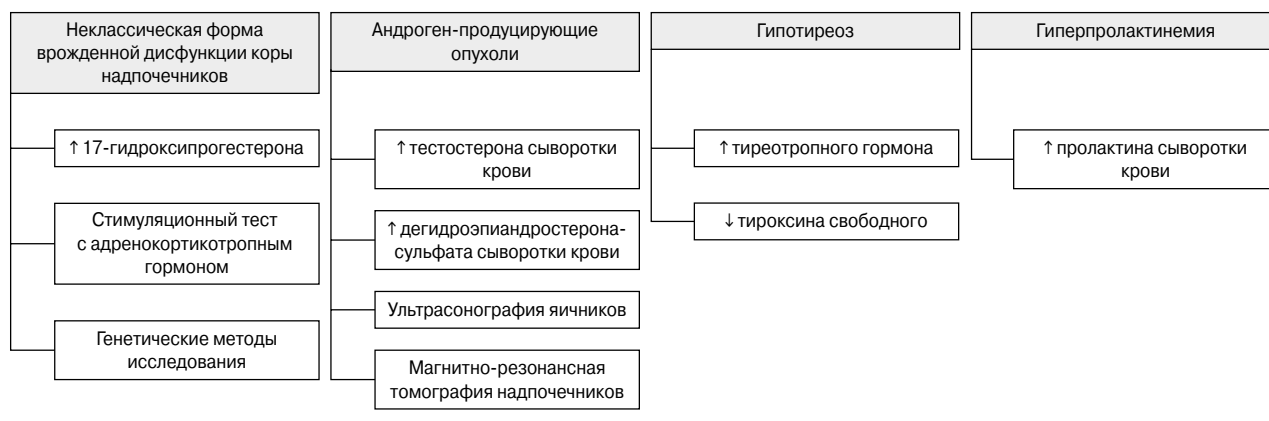


Рис. 5. Дифференциальная диагностика заболеваний и состояний, проявляющихся гиперандрогенией.

Fig. 5. Differential diagnosis of disorders and conditions presenting with hyperandrogenism.



Следует помнить о том, что значения уровня глюкозы через 2 ч после нагрузки менее 7,8 ммоль/л расценивают как норму. Если уровень глюкозы составляет 7,8–11,0 ммоль/л, то результат теста оценивают как «нарушение толерантности к глюкозе». При уровне глюкозы в крови более 11,0 ммоль/л следует считать, что у пациентки имеется лабораторный признак СД.

Для оценки инсулинорезистентности можно использовать значения индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), который отражает устойчивость клеток к воздействию инсулина, что приводит к нарушению обмена глюкозы, когда ее поступление в клетки снижается, а уровень в крови растет [11].

Индекс HOMA-IR рассчитывают на основе данных уровня глюкозы (ммоль/л) и инсулина (мкЕд/мл) в крови натощак. Формула, по которой высчитывают данный индекс: $HOMA-IR = \frac{\text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)}}{22,5}$ [2, 11].

К нормальным значениям индекса HOMA-IR у женщин репродуктивного возраста относится показатель меньше 2,7 [2], а при значениях выше указанного следует думать о наличии инсулинорезистентности. Однако необходимо учитывать, что определение HOMA-IR является скрининговым лабораторным методом, который требует в дальнейшем подтверждения нарушений углеводного обмена другими тест-системами (глюкозотолерантным тестом, гликированным гемоглобином) [9].

Подходы к терапии

Следует помнить о том, что СПКЯ представляет собой хроническое и неизлечимое заболевание, при котором пациентки нуждаются в длительном наблюдении [17].

Подходы к лечебной тактике пациенток с СПКЯ зависят от их возраста, репродуктивных планов, сопутствующих соматических заболеваний и риска появления неблагоприятных побочных эффектов от действия применяемых лекарственных препаратов [18].

Важно отметить, что изменение образа жизни и питания, направленное на уменьшение избыточной массы тела, является одним из главных и начальных компонентов лечения, на которое акцентируют внимание во всех международных рекомендациях, посвященных СПКЯ [9]. Доказано, что снижение массы тела даже на 5–10% в течение 6 мес способствует восстановлению регулярности МЦ, улучшает инсулинорезистентность и повышает фертильность у пациенток с изначально избыточной массой тела [13].

В настоящее время принято считать, что физическая активность женщин в возрасте 18–64 лет должна составлять в неделю минимум 150 мин средней или 75 мин высокой интенсивности [19].

Рассматривая с пациенткой рациональное питание и калорийность пищи, следует учитывать возраст и уровень физической активности. Суточная норма калорийности пищи женщин в возрасте 18–39 лет должна составлять 1700–1900 ккал/сут при малоподвижном образе жизни и 1800–2200 ккал/сут при умеренно активном, тогда как в возрасте 40–49 лет, 50 лет и старше энергетическая потребность организма составляет 1700–2000 и 1500–1900 ккал/сут соответственно [20]. Однако для более точного расчета индивидуальной нормы калорий следует использовать критерии Миффлина–Сан Жеора и Харриса–Бенедикта, при которых дополнительно учитывают рост и массу тела пациентки [19]. Стандартное соотношение углеводов, белков и жиров для здорового питания составляет 50, 30 и 20%, тогда как для снижения массы тела количество углеводов уменьшают, а белков – увеличивают до 40% [19].

При назначении лекарственной терапии пациенткам с СПКЯ фокус внимания должен быть направлен на достижение следующих целей: противодействовать секреции и действию андрогенов, снизить инсулинорезистентность и улучшить метаболизм, реализовать при необходимости репродуктивные планы, детородную функцию [14].

Согласно действующим российским клиническим рекомендациям для пациенток с СПКЯ, имеющих наруше-

ние МЦ, клинические признаки андрогении (в виде акне, гирсутизма и других) и откладывающих деторождение на определенный период времени, в качестве терапии 1-й линии рекомендуется прием препарата, относящегося к группе комбинированных оральных контрацептивов (КОК), с дозой этинилэстрадиола (20–30 мкг) или натуральными эстрогенами, с учетом критериев приемлемости контрацепции Всемирной организации здравоохранения [12]. При этом не следует использовать комбинацию этинилэстрадиола более 35 мкг в сочетании с прогестероном из-за неблагоприятных эффектов, включая риск венозной тромбоземболии [9]. В настоящее время известно, что у пациенток с СПКЯ в 3 раза чаще встречается гипергомоцистемия, являющаяся фактором риска сердечно-сосудистой патологии [16]. Именно поэтому наряду с гормональными контрацептивами рекомендуется назначать и фолаты [21].

Если через 6 мес на фоне приема КОК не будет достигнут необходимый клинический эффект, то к терапии добавляются нестероидные антиандрогены [18].

Пациенткам репродуктивного возраста с СПКЯ, которые не заинтересованы в контрацепции, имеющим противопоказания или нежелательные эффекты на фоне приема КОК, а также тем, у которых наблюдается нарушение МЦ или вторичная аменорея, с целью нормализации МЦ и предупреждения развития гиперплазии, рака эндометрия рекомендуется назначить прогестагены в циклическом режиме [9].

Медикаментозная терапия метаболических нарушений

Следует повторно обратить внимание на то, что высокий уровень инсулина в крови стимулирует выработку яичниками андрогенов [14]. Наряду с этим инсулин в печени способствует снижению синтеза глобулина, связывающего половые гормоны, что приводит к увеличению концентрации биологически активных свободных фракций андрогенов [9]. Кроме того, гиперинсулинемия нарушает баланс гонадотропных гормонов, в частности увеличивается секреция ЛГ при относительно нормальном уровне ФСГ, что создает условия для формирования ановуляторного МЦ, препятствует овуляции [9]. Другими словами, формируется порочный круг: инсулинорезистентность → гиперинсулинемия → гиперандрогения → нарушение овуляции → прогрессирование инсулинорезистентности [22].

Важно понимать, что инсулинорезистентность при СПКЯ может встречаться у женщин как с избыточной (у 60–70%), так и с нормальной (у 30–40%) массой тела [11].

Именно поэтому для устранения клинических симптомов и повышения фертильности высокоэффективным является применение такого гипогликемического лекарственного препарата из группы бигуанидов, как метформин, который повышает чувствительность периферических рецепторов к инсулину и утилизацию глюкозы клетками [23]. При этом следует отметить, что, несмотря на отсутствие в инструкции к указанному препарату прямых показаний для его назначения пациенткам с СПКЯ, существует достаточно большое количество научно доказанных публикаций, в которых показаны патогенетическая обоснованность и клиническая целесообразность назначения метформина off-label [9, 24]. Важно отметить, что российские клинические рекомендации по СПКЯ допускают назначение данного препарата «вне инструкции» при индивидуально подобранной лечебной тактике ведения пациентки [12].

В ряде работ показано, что применение метформина способствует снижению уровня инсулина как натощак, так и после нагрузки, при этом масса тела снижается без дополнительного применения других лекарственных средств [9, 25].

Представляют интерес данные о том, что длительный прием метформина способствует снижению риска развития СД 2 и сердечно-сосудистых осложнений [6, 24]. В частности, 10-летний период наблюдения за приемом метформина у пациенток с СПКЯ и с исходно нормальным уровнем гликемического гомеостаза показал снижение и стабилизацию индекса массы тела, улучшение показателей микроальбуминурии и андрогенного профиля, а также снижение риска развития СД [24].

Изучая лечебное влияние КОК в сочетании с метформинном, исследователи пришли к заключению о важности применения гипогликемического средства с точки зрения контроля массы тела, гормонального и метаболического статуса, особенно у женщин с индексом массы тела ≥ 25 кг/м² [9, 18].

В ряде исследований показано, что применение метформина, снижающего секрецию инсулина и продукцию 17-гидроксипрогестерона яичниками, способствует самостоятельному восстановлению овуляции независимо от снижения массы тела пациентки [25]. Установлено, что метформин снижает НОМА-IR на 20–30% с последующим формированием овуляторных циклов у 50% женщин с СПКЯ [26]. Следовательно, препараты, повышающие чувствительность к инсулину, такие как метформин, могут быть эффективны при лечении ановуляции, связанной с СПКЯ [25].

Другие исследователи рекомендуют применять метформин совместно с кломифеном для стимуляции овуляции у пациенток при индексе массы тела 30 кг/м² и выше [27]. Авторы считают, что в этом случае гипогликемическое средство помогает преодолеть резистентность яичников к селективному модулятору эстрогеновых рецепторов, который назначают пациенткам с ановуляторным бесплодием.

Применение кломифена в сочетании с метформинном может увеличить частоту наступления клинической беременности и сократить сроки ее наступления по сравнению с применением только монотерапии. При этом, по мнению авторов, эффективность лечения комбинацией кломифена и метформина зависит от исходного уровня инсулина в сыворотке крови [28].

На основании проведенного метанализа другие авторы заключили, что для женщин с СПКЯ метформин является важным дополнительным препаратом для индукции и стимуляции овуляции при проведении вспомогательных репродуктивных технологий, при этом наблюдение за наступившей в последующем беременностью не выявило тератогенного действия при применении данного лекарственного средства [27].

Приводятся данные о том, что использование метформина у беременных может снизить риск прерывания беременности на ранних сроках и преждевременных родов [23].

Другие авторы указывают, что на фоне приема метформина отдельно или в составе комбинированной терапии не увеличивается риск развития выкидышей, но повышается вероятность появления побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта [13]. Некоторые исследователи отмечают, что диспептические нарушения чаще наблюдаются при комбинированном применении метформина в сравнении с монотерапией в схемах индукции и стимуляции овуляции [29].

Следует отметить, что пролонгированная форма метформина минимизирует побочные явления со стороны органов пищеварительной системы и повышает приверженность пациентки назначенной лекарственной терапии [30].

Лекарственным пероральным гипогликемическим препаратом на основе метформина, выпускаемым в форме таблеток с пролонгированным высвобождением, является Форметин Лонг^{®1}.

¹Форметин Лонг. Инструкция по медицинскому применению препарата. Режим доступа: https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2ac2c3ee-4e73-42b7-8bfd-bb76d6b47e0b. Ссылка активна на 15.02.2026.

Главным показанием к применению Форметин Лонг® является наличие СД 2 у пациенток, преимущественно с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок. Указанный препарат можно назначать как в качестве монотерапии, так и при сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или инсулином. Важным преимуществом данного препарата в сравнении с другими гипогликемическими средствами является медленное высвобождение метформина при приеме внутрь, что значительно снижает риск развития нежелательных эффектов со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

Вместе с тем, основываясь на представленных данных обзора, следует заключить, что применение Форметин Лонг® целесообразно у пациенток с СПКЯ не только при сочетании СД и ожирения, но и при отсутствии лабораторно установленной гипергликемии. Назначение Форметин Лонг® направлено на преодоление клеточной инсулинорезистентности у пациенток с СПКЯ.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям в качестве терапии 2-й линии при ановуляторном бесплодии у пациенток с СПКЯ и неэффективности или отсутствии условий для применения кломифена следует провести стимуляцию овуляции гонадотропинами или выполнить лапароскопический дреллинг яичников [12].

Следует учитывать, что применение метформина на фоне стимуляции овуляции с помощью гонадотропинов будет повышать наступление беременности, так как за счет гипогликемического средства будут преодолеваться нарушенная инсулинорезистентность и повышаться чувствительность овариальных рецепторов к гонадотропным препаратам [31].

Необходимо помнить о том, что применение гонадотропинов требует строгого ультразвукового контроля за овариальным ответом и ростом фолликула с целью своевременного предупреждения развития гиперстимуляции и кистозных образований яичников [3].

Некоторые авторы рекомендуют пациенткам с СПКЯ при нерегулярном МЦ, метаболическом синдроме, ожирении назначение инозитола в качестве альтернативы метформину [32]. Вместе с тем следует предупредить их о том, что дозировка и конкретный состав биологических добавок, а также длительность их применения для пациенток с СПКЯ в настоящее время не определены [12]. При этом ряд авторов отмечают невысокий клинический эффект на фоне применения инозитола в сравнении с метформином у пациенток с метаболическими нарушениями углеводного обмена, тогда как именно у женщин с СПКЯ чаще, чем в общей популяции, развиваются такие нарушения [33].

Заключение

Таким образом, СПКЯ – это заболевание, которое имеет разную палитру клинических проявлений и является одной из основных причин нарушений МЦ и эндокринной (ановуляторной) формы бесплодия. Именно поэтому ранняя диагностика и правильно разработанная лечебная тактика для пациенток с СПКЯ позволяют не только предупредить развитие эндокринных, метаболических и сердечно-сосудистых осложнений, но и сохранить репродуктивное здоровье, реализовать детородную функцию без вспомогательных технологий.

Применение антидиабетического препарата метформина является одним из основных направлений в лечении метаболических и эндокринных нарушений при СПКЯ, так как приводит к нормализации гормонального фона и овуляции за счет уменьшения гиперандрогении и гиперинсулинемии. Применение Форметин Лонг® – препарата с медленным высвобождением метформина – будет иметь не только фармакологическое, но и клиническое преимущества в сравнении с другими гипогликемическими средствами.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны АО «Фармстандарт».

Disclosure of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by JSC Pharmstandard.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. С.П. Синчихин – концептуализация, курация данных, формальный анализ, исследование, методология, управление проектом, ресурсы, надзор, написание – первоначальный вариант, написание – рецензирование и редактирование; Б.Б. Курбанов – исследование, написание – рецензирование и редактирование; Н.А. Сапуанова – исследование, визуализация, написание – рецензирование и редактирование; Н.Х. Рузиева – исследование, написание – рецензирование и редактирование; О.Б. Мамиев – концептуализация, формальный анализ, исследование, валидация, написание – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. S.P. Sinchikhin – conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, project administration, resources, supervision, writing – original draft preparation, writing – review & editing; B.B. Kurbanov – investigation, writing – review & editing; N.A. Sapuanova – investigation, visualization, writing – review & editing; N.Kh. Ruzieva – investigation, writing – review & editing; O.B. Mamiev – conceptualization, formal analysis, investigation, methodology, validation, writing – review & editing.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке АО «Фармстандарт». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of JSC Pharmstandard. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Литература/References

1. International evidence based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Copyright Monash University, Melbourne, Australia, 2018.
2. Солопова А.Г., Макасария А.Д., Солопова А.Е., Никифорова О.В. Склероцистозные яичники: современный взгляд на проблему. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017;11(2): 57-68 [Solopova AG, Makatsariya AD, Solopova AE, Nikiforova OV. Sclerocystic ovaries: current approaches to the problem. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2017;11(2):57-68 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347.2017.11.2.057-068
3. Zeng LH, Rana S, Hussain L, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Disorder of Reproductive Age, Its Pathogenesis, and a Discussion on the Emerging Role of Herbal Remedies. *Front Pharmacol*. 2022;13:874914. DOI:10.3389/fphar.2022.874914
4. Emanuel RHK, Roberts J, Docherty PD, et al. A review of the hormones involved in the endocrine dysfunctions of polycystic ovary syndrome and their interactions. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1017468. DOI:10.3389/fendo.2022.1017468
5. Абсатарова Ю.С., Евсеева Ю.С., Андреева Е.Н. Нейроэндокринные особенности патогенеза синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). *Проблемы эндокринологии*. 2023;69(5):107-14 [Absatarova YS, Evseeva YS, Andreeva EN. Neuroendocrine features of the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (literature review). *Problems of Endocrinology*. 2023;69(5):107-14 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl13350

- Ефименко В.В., Хачатуров М.В., Гасанова А.М., и др. Новые аспекты в диагностике и лечении синдрома поликистозных яичников. *Медицинский совет*. 2024;(6):140-7 [Efimenko VV, Khachaturov MV, Gasanova AM, et al. New aspects in the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;(6):140-7 (in Russian)]. DOI:10.21518/ms2024-205
- Лапина И.А., Чирвон Т.Г., Доброхотова Ю.Э., Таранов В.В. Современные аспекты прегравидарной подготовки у пациенток с синдромом поликистозных яичников и метаболическим синдромом. *PMЖ. Мать и дитя*. 2021;4(2):137-43 [Lapina IA, Chirvon TG, Dobrokhotova YuE, Taranov VV. Pre-pregnancy preparation in women with polycystic ovary syndrome and obesity: state-of-the-art. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(2):137-43 (in Russian)]. DOI:10.32364/2618-8430-2021-4-2-137-143
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19(1):41-7. DOI:10.1093/humrep/deh098
- Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(10):2447-69. DOI:10.1210/clinem/dgad463
- Пустотина О.А. Гормональная контрацепция у женщин с синдромом поликистозных яичников: контрацептивные и неконтрацептивные эффекты. Клиническая лекция. *Гинекология*. 2024;26(4):311-7 [Pustotina OA. Hormonal contraception in women with polycystic ovary syndrome: Contraceptive and non-contraceptive effects. A clinical lecture. *Gynecology*. 2024;26(4):311-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696.2024.4.203083
- Tosi F, Bonora E, Moghetti P. Insulin resistance in a large cohort of women with polycystic ovary syndrome: a comparison between euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp and surrogate indexes. *Hum Reprod*. 2017;32(12):2515-21. DOI:10.1093/humrep/dex308
- Синдром поликистозных яичников. Клинические рекомендации Минздрава России. Российское общество акушеров-гинекологов, Российская ассоциация эндокринологов. М. 2025. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/910_1. Ссылка активна на 15.02.2026 [Sindrom polikistoznykh yaichnikov. Klinicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii. Rossiiskoe obshchestvo akusherov-ginekologov, Rossiiskaia assotsiatsiia endokrinologov. Moscow. 2025. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/910_1. Accessed: 15.02.2026 (in Russian)].
- Morley LC, Tang T, Yasmin E, et al. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(11):CD003053. DOI:10.1002/14651858.CD003053.pub6
- Pateguana NB, Janes A. The contribution of hyperinsulinemia to the hyperandrogenism of polycystic ovary syndrome. *JMH*. 2019;4(1). DOI:10.4102/jir.v4i1.50
- Meun C, Gunning MN, Louwers YV, et al. The cardiovascular risk profile of middle-aged women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;92(2):150-8. DOI:10.1111/cen.14117
- Gadalla MA, Norman RJ, Tay CT, et al. Medical and Surgical Treatment of Reproductive Outcomes in Polycystic Ovary Syndrome: An Overview of Systematic Reviews. *Int J Fertil Steril*. 2020;13(4):257-70. DOI:10.22074/ijfs.2020.5608
- Joham AE, Norman RJ, Stener-Victorin E, et al. Polycystic ovary syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(9):668-80. DOI:10.1016/S2213-8587(22)00163-2
- Teede H, Tassone EC, Piltonen T, et al. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review with meta-analyses. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;91(4):479-89. DOI:10.1111/cen.14013
- Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3):CD007506. DOI:10.1002/14651858.CD007506.pub4
- Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации Минздрава России 2.3.1.0253-21 (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г.). Режим доступа: https://www.gospotrebnadzor.ru/upload/iblock/789/1-mr-2.3.1.0253_21-normy-pishchevykh-veshchestv.pdf. Ссылка активна на 15.02.2026 [Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii i pishchevykh veshchestvakh dlia razlichnykh grupp naseleniia Rossiiskoi Federatsii. Metodicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii 2.3.1.0253-21 (utv. Federal'noi sluzhboi po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteli i blagopoluchiiia cheloveka 22 iuliia 2021 g.). Available at: https://www.gospotrebnadzor.ru/upload/iblock/789/1-mr-2.3.1.0253_21-normy-pishchevykh-veshchestv.pdf. Accessed: 15.02.2026 (in Russian)].
- Obeid R, Schön C, Wilhelm M, et al. Dietary and lifestyle predictors of folate insufficiency in non-supplemented German women. *Int J Food Sci Nutr*. 2019;70(3):367-76. DOI:10.1080/09637486.2018.1511686
- Гасиева Д.М., Шереметьева Е.В., Калашникова М.Ф., и др. Синдром поликистозных яичников: новые и перспективные варианты лечения. *Проблемы Эндокринологии*. 2024;70(4):103-13 [Gasieva DM, Sheremetyeva EV, Kalashnikova MF, et al. Polycystic ovary syndrome: new and promising treatment methods. *Problems of Endocrinology*. 2024;70(4):103-13 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl13400
- Saadati S, Mason T, Godini R, et al. Metformin use in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): Opportunities, benefits, and clinical challenges. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(Suppl. 3):31-47. DOI:10.1111/dom.16422
- Jensterle M, Kravos NA, Ferjan S, et al. Long-term efficacy of metformin in overweight-obese PCOS: longitudinal follow-up of retrospective cohort. *Endocr Connect*. 2020;9(1):44-54. DOI:10.1530/EC-19-0449
- Panda SR, Jain M, Jain S, et al. Effect of Orlistat Versus Metformin in Various Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review of Randomized Control Trials. *J Obstet Gynaecol India*. 2018;68(5):336-43. DOI:10.1007/s13224-018-1140-6
- Fraisson E, Kostova E, Moran LJ, et al. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8(8):CD005552. DOI:10.1002/14651858.CD005552.pub3
- Notaro ALG, Neto FTL. The use of metformin in women with polycystic ovary syndrome: an updated review. *J Assist Reprod Genet*. 2022;39(3):573-9. DOI:10.1007/s10815-022-02429-9
- Wang R, Li W, Bordewijk EM, et al. First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(6):717-32. DOI:10.1093/humupd/dmz029
- Sharpe A, Morley LC, Tang T, et al. Metformin for ovulation induction (excluding gonadotrophins) in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;12(12):CD013505. DOI:10.1002/14651858.CD013505
- Jabbour S, Ziring B. Advantages of extended-release metformin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Postgrad Med*. 2011;123(1):15-23. DOI:10.3810/pgm.2011.01.2241
- Raffone E, Rizzo P, Benedetto V. Insulin sensitizer agents alone and in co-treatment with r-FSH for ovulation induction in PCOS women. *Gynecol Endocrinol*. 2010;26(4):275-80. DOI:10.3109/09513590903366996
- Пустотина О.А. Применение инозитолов при синдроме поликистозных яичников // *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(28):24-34 [Pustotina OA. Use of inositols in polycystic ovary syndrome. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(28):24-34 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2020-16-28-24-34
- Zeng L, Yang K. Effectiveness of myoinositol for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2018;59(1):30-8. DOI:10.1007/s12020-017-1442-y

Информация об авторах / Information about the authors

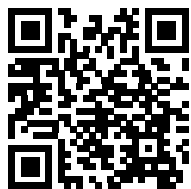
✉ **Синчихин Сергей Петрович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ», проф. каф. акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». E-mail: doc_sinчихin@mail.ru

Курбанов Бахадир Бобирович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии, педиатрической гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета

Сапуанова Надежда Анатольевна – ассистент каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ»

Рузиева Нодира Хакимовна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии, педиатрической гинекологии Ташкентского государственного медицинского университета

Мамиев Олег Борисович – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ»



OMNIDOCOR.RU

✉ **Sergey P. Sinchikhin** – D. Sci. (Med.), Prof., Astrakhan State Medical University, Razumovsky Saratov State Medical University. E-mail: doc_sinчихin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6184-1741

Bakhodir B. Kurbanov – D. Sci. (Med.), Prof., Tashkent State Medical University. ORCID: 0000-0003-4282-7308

Nadezhda A. Sapuanova – Teaching Assist., Astrakhan State Medical University. ORCID: 0009-0003-5371-8040

Nodira Kh. Ruzieva – D. Sci. (Med.), Prof., Tashkent State Medical University. ORCID: 0000-0003-0679-705X

Oleg B. Mamiev – D. Sci. (Med.), Prof., Astrakhan State Medical University. ORCID: 0000-0002-7263-3777

Статья поступила в редакцию / Submitted: 06.03.2026

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 25.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026

Морфологические особенности остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы

© Ю.Г. Луценко¹, И.С. Карабак^{✉2}, Д.Р. Сычева¹

¹ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России, Донецк, Российская Федерация

²ГБУ ДНР «Центральная городская клиническая больница №9 г. Донецка», Донецк, Российская Федерация

Аннотация

Обоснование. Синдром диабетической стопы (СДС), осложненный остеомиелитом, является одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета. Данное заболевание имеет выраженное социально-медицинское значение, поскольку часто приводит к ампутации конечностей. Изучение морфологических особенностей остеомиелита при СДС позволяет уточнить патогенез, определить характер воспалительных изменений и темп репаративных процессов, что важно для обоснования лечебной тактики.

Цель. Изучить морфологические особенности остеомиелита у пациентов с СДС.

Материалы и методы. Проведен анализ гистологического материала тканей ран 75 больных с СДС, осложненным остеомиелитом, находившихся на лечении в Городском центре диабетической стопы на базе хирургического отделения ГБУ ДНР «ЦГКБ №9 г. Донецка» в период с января 2024 по июль 2025 г. Среди пациентов было 33 (44%) женщины и 42 (56%) мужчины, средний возраст составил 45,6±8,2 (40–84) года. Материал для исследования получали методом инцизионной биопсии пораженной кости. После фиксации, декальцинации и проводки образцы окрашивали гематоксилином и эозином и изучали с использованием световой микроскопии.

Результаты. В 66 случаях выявлены массивные секвестры, представленные бесклеточными фрагментами костных балок, окруженные соединительнотканной капсулой. В 53 наблюдениях определялась выраженная секвестральная капсула с гнойным воспалением, у части пациентов отмечались очаги некротического детрита. В 42 случаях наблюдалось формирование грануляционной ткани на границе секвестров и капсулы, сопровождающееся лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией. В 58 наблюдениях присутствовали очаги пролиферации остеобластов, в 17 случаях преобладали остеокласты. В 40 случаях выявлялись участки фиброзного перерождения костной ткани, ограничивающие репарацию.

Заключение. Хронический остеомиелит при СДС имеет специфические морфологические проявления: длительно сохраняющиеся крупные костные секвестры, формирование соединительнотканной капсулы, наличие грануляционной и рубцовой тканей, выраженные некротические изменения и тенденция к склерозу. Эти особенности объясняют устойчивость инфекции, склонность к рецидивам и затрудняют процессы репарации у больных сахарным диабетом. Изучение морфологических признаков остеомиелита необходимо для оптимизации диагностики и выбора рациональной тактики лечения.

Ключевые слова: диабетическая стопа, остеомиелит, костный секвестр, гистология, воспаление, фиброз, грануляционная ткань

Для цитирования: Луценко Ю.Г., Карабак И.С., Сычева Д.Р. Морфологические особенности остеомиелита у пациентов с синдромом диабетической стопы. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):265–269. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203571

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Morphological features of osteomyelitis in patients with diabetic foot syndrome

© Yuriy G. Lutsenko¹, Igor S. Karabak^{✉2}, Darya R. Sycheva¹

¹M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russian Federation

²Central City Clinical Hospital No. 9 of Donetsk, Donetsk, Russian Federation

Abstract

Background. Diabetic foot syndrome (DFS) complicated by osteomyelitis is one of the most severe complications of diabetes mellitus. This disease has significant socio-medical importance because it often leads to limb amputation. Studying the morphological features of osteomyelitis in DFS makes it possible to clarify the pathogenesis, determine the nature of inflammatory changes, and assess the rate of reparative processes, which is important for justifying treatment strategies.

Aim. To study the morphological features of osteomyelitis in patients with DFS.

Materials and methods. Histological analysis was performed on wound tissue samples from 75 patients with DFS complicated by osteomyelitis, who were treated at the City Diabetic Foot Center based on the surgical department of the Central City Clinical Hospital No. 9 in Donetsk, from January 2024 to July 2025. The patient cohort included 33 women (44%) and 42 men (56%), with an average age of 45.6±8.2 years (range: 40–84). Tissue samples were obtained using incisional biopsy of the affected bone. After fixation, decalcification, and processing, the specimens were stained with hematoxylin and eosin and examined under light microscopy.

Results. In 66 cases, massive sequestra were identified, represented by acellular fragments of bone trabeculae surrounded by a connective tissue capsule. In 53 cases, a pronounced sequestral capsule with purulent inflammation was detected, and in some patients, areas of necrotic debris were observed. In 42 cases, granulation tissue was noted at the boundary between the sequestra and the capsule, accompanied by lymphocytic-macrophage infiltration. Osteoblast proliferation foci were present in 58 cases, while osteoclast predominance was observed in 17 cases. In 40 cases, areas of fibrous degeneration of bone tissue were found, limiting reparative processes.

Conclusion. Chronic osteomyelitis in DFS demonstrates specific morphological features: persistent large bone sequestra, formation of a connective tissue capsule, development of granulation and scar tissue, pronounced necrotic changes, and a tendency toward sclerosis. These features explain infection persistence, predisposition to recurrence, and impaired reparative processes in patients with diabetes mellitus. The study of morphological features of osteomyelitis is essential for optimizing diagnostics and selecting effective treatment strategies.

Keywords: diabetic foot, osteomyelitis, bone sequestrum, histology, inflammation, fibrosis, granulation tissue

For citation: Lutsenko YuG, Karabak IS, Sycheva DR. Morphological features of osteomyelitis in patients with diabetic foot syndrome. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):265–269. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203571

Введение

Число людей, страдающих от сахарного диабета (СД), продолжает стремительно увеличиваться по всему миру. Согласно последним данным Международной федерации диабета к 2021 г. число взрослых в возрасте от 20 до 79 лет, столкнувшихся с этим хроническим заболеванием, достигло впечатляющей отметки 537 млн человек [1]. За последние несколько десятилетий наблюдается устойчивый и тревожный рост заболеваемости и распространенности СД [2]. Тяжесть заболевания СД обусловлена множеством серьезных осложнений, которые могут существенно ухудшить качество жизни пациентов и даже привести к летальному исходу [3]. К числу наиболее опасных осложнений относится синдром диабетической стопы (СДС), который в тяжелых случаях может привести к необходимости ампутации нижних конечностей, что существенно снижает качество жизни и требует значительных медицинских и социальных ресурсов [4].

Хроническая гипергликемия, микроангиопатия и нарушение тканевой перфузии создают условия для ишемического некроза и персистенции инфекции, что подтверждается данными международных рекомендаций по диагностике и лечению инфекций стоп, связанных с диабетом, и обзоров последних лет [5, 6]. Нарушение микроциркуляции и иммунного ответа способствует формированию длительно существующих секвестров и снижению эффективности их элиминации.

Преобладание гнойно-воспалительных изменений согласуется с данными о микробной персистенции и сложном полимикробном составе инфекции при диабетической стопе [7]. Высокая частота выраженной лейкоцитарной инфильтрации указывает на сохраняющуюся активность инфекционного процесса, несмотря на наличие признаков хронического воспаления.

В последние годы активно обсуждается роль антибиопленочных препаратов в лечении хронического остеомиелита, что может повысить эффективность терапии в условиях персистирующей инфекции [8].

Большинство сравнительных исследований подтверждают, что «золотым стандартом» диагностики остеомиелита диабетической стопы является гистологическое и бактериологическое исследования биоптатов кости, взятых в асептических условиях [9, 10]. Международная рабочая группа по диабетической стопе рекомендует этот метод диагностики инфекции кости как наиболее точный и надежный из доступных, поскольку он обеспечивает высокую степень уверенности в диагнозе и позволяет получить достоверные данные о возбудителях заболевания [11]. Гистологическое и микробиологическое исследования обеспечивают точную диагностику, выявляют воспалительные процессы и патологические изменения в костной ткани, а также определяют возбудителя инфекции и его чувствительность к антибиотикам [12]. Недавние исследования показывают, что данную процедуру, выполняемую у постели пациента, можно безопасно проводить любым квалифицированным медицинским работником, используя иглу для трепанобиопсии [13, 14]. В контексте современных методов диагностики остеомиелита при СДС особое внимание уделяется подтверждению этого диагноза.

Формирование соединительнотканной капсулы вокруг секвестров, выявленное в большинстве наблюдений, имеет двойственное значение. С одной стороны, оно отражает ограниченную реакцию организма, с другой – затрудняет проникновение антибактериальных препаратов в очаг инфекции, что снижает эффективность консервативной терапии. Данный факт подтверждается исследованиями, подчеркивающими ограниченную эффективность антибиотикотерапии при сформированных очагах остеомиелита [15, 16].

В современных обзорах отмечается несостоятельность репаративного остеогенеза при диабете вследствие метаболических и сосудистых нарушений [17]. По данным литературы, фиброзные изменения отражают переход вос-

палительного процесса в хроническую стадию с формированием склеротического очага, характерны для длительно текущего остеомиелита и ассоциированы с неблагоприятным прогнозом и высокой частотой рецидивов [18].

Вопросы диагностики остеомиелита при диабетической стопе остаются сложными и требуют комплексного подхода. Современные данные подчеркивают ведущую роль морфологического исследования как «золотого стандарта» верификации диагноза, особенно в случаях неоднозначных клинико-инструментальных данных [19].

Это критически важно для определения дальнейших оптимальных методов лечения.

Цель исследования – изучить морфологические особенности остеомиелита у пациентов с СДС.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное описательное исследование, направленное на изучение морфологических особенностей остеомиелита у пациентов с СДС. В исследование включены результаты гистологического анализа биопсийного материала от 75 пациентов, прошедших лечение в ГБУ ДНР «ЦГКБ №9 г. Донецка» в период с января 2024 по июль 2025 г. Средний возраст пациентов составил $45,6 \pm 8,2$ года (от 40 до 84 лет); среди них было 42 мужчины (56%) и 33 женщины (44%).

Критерии включения:

- наличие СДС, осложненного остеомиелитом;
- гистологически подтвержденный диагноз остеомиелита;
- наличие биопсийного материала костной ткани, пригодного для морфологического исследования;
- информированное согласие пациента на использование медицинских данных.

Критерии невключения:

- отсутствие морфологического подтверждения остеомиелита;
- недостаточное качество или объем биопсийного материала;
- наличие сопутствующих заболеваний костной ткани иной этиологии (опухолевые процессы, специфические инфекции);
- неполные клинико-морфологические данные.
- отказ пациента на использование медицинских данных.

Материал для исследования получали методом инцизионной биопсии пораженной костной ткани. Образцы фиксировали в формалине, подвергали декальцинации с использованием 10% раствора соляной кислоты, после чего проводили стандартную гистологическую обработку с заливкой в парафин. Срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и изучали с использованием световой микроскопии. Исследование биопсийного материала проводили на базе централизованного патологоанатомического отделения ГБУ ДНР «ЦГКБ №1 г. Донецка».

Оценка морфологических изменений включала анализ наличия и выраженности некротических, воспалительных и репаративных процессов, а также клеточных реакций костной ткани (osteoblastic и osteoclastic активности, степени фиброзного перерождения). Морфологические особенности изменений костной ткани изучали при помощи микроскопа Micros MC 50, объектива WF EWF 10x/18 (Micros, Австрия).

Группы сравнения в исследовании не формировались, анализ носил описательный характер. Отсутствие контрольной группы следует рассматривать как ограничение исследования, поскольку это не позволяет провести прямое сопоставление выявленных морфологических изменений с другими клиническими формами остеомиелита или с пациентами без СД.

Статистическая обработка данных носила описательный характер и включала расчет абсолютных и относительных показателей (в процентах).

Результаты

Основные морфологические признаки остеомиелита при СДС и их частота представлены в табл. 1.

Наиболее частым морфологическим признаком остеомиелита при СДС являлось формирование костных секвестров, выявленных в 66 (88,0%) наблюдениях. Секвестры представлены бесклеточными фрагментами костных балок и, как правило, были окружены соединительнотканной капсулой. Сформированная секвестральная капсула с признаками гнойного воспаления обнаружена в 53 (70,7%) случаях, тогда как формирующаяся капсула отмечалась значительно реже – в 10 (13,3%) наблюдениях, что свидетельствует о преимущественно хроническом течении патологического процесса.

Воспалительно-некротические изменения характеризовались различной степенью выраженности (рис. 1). Выраженная лейкоцитарная инфильтрация наблюдалась в 31 (41,3%) случае, умеренная – в 22 (29,3%) случаях. Замещение некротических очагов соединительной тканью выявлено в 19 (25,3%) наблюдениях, тогда как участки гнойно-некротического детрита встречались относительно редко – в 5 (6,7%) случаях. Таким образом, выраженные формы воспаления регистрировались чаще, чем умеренные, что указывает на высокую активность гнойного процесса.

Признаки репаративных процессов выявлены в 42 (56,0%) случаях и проявлялись формированием грануляционной ткани по периферии секвестральной капсулы. Однако полноценная грануляционная ткань с выраженной васкуляризацией и пролиферацией фибробластов наблюдалась только в 23 (30,7%) случаях. В 19 (25,3%) наблюдениях грануляционная ткань отсутствовала. В 33 (44,0%) случаях грануляционная ткань сопровождалась лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрацией. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности репаративных процессов (рис. 2).

Анализ клеточных реакций костной ткани показал преобладание остеобластической активности, выявленной в 58 (77,3%) случаях, тогда как преобладание остеокластов отмечено в 17 (22,7%) наблюдениях. Несмотря на относительное доминирование остеобластов, формирование зрелой костной ткани не происходило, что связано с выраженными некротическими и фиброзными изменениями.

Фиброзное перерождение костной ткани выявлено в 40 (53,3%) случаях и проявлялось разрастанием соединительной ткани как в очагах поражения, так и по периферии секвестральной капсулы. Рубцовые изменения периоста встречались значительно реже – в 10 (13,3%) наблюдениях (рис. 3, 4). Преобладание фиброзных изменений над рубцовыми указывает на тенденцию к хроническому склерозированию и ограничению репарации костной ткани.

Сравнительный анализ показал, что некротические изменения (88,0%) и гнойно-воспалительные процессы (70,7%) встречаются чаще, чем репаративные изменения (56,0%). Это свидетельствует о выраженном дисбалансе между процессами деструкции и восстановления костной ткани. Наиболее часто регистрируемыми морфологическими признаками, которые могут рассматриваться как ведущие критерии хронического остеомиелита при СДС, являются наличие костных секвестров, формирование секвестральной капсулы с гнойным воспалением и пролиферация остеобластов.

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют, что морфологическая картина остеомиелита при СДС характеризуется выраженным преобладанием некротически-деструктивных и гнойно-воспалительных изменений над репаративными процессами. Наиболее частыми находками являлись костные секвестры (88,0%), формирование секвестральной капсулы с гнойным воспалением (70,7%) и пролиферация остеобластов (77,3%), что отражает хроническое течение патологического процесса.

Таблица 1. Основные морфологические признаки остеомиелита при СДС и их частота (n=75)
Table 1. The key morphological features of osteomyelitis associated with diabetic foot and their frequency (n=75)

Морфологический признак	Число случаев	
	абс.	%
Костные секвестры	66	88,0
Секвестральная капсула с гнойным воспалением	53	70,7
Грануляционная ткань	42	56,0
Пролиферация остеобластов	58	77,3
Преобладание остеокластов	17	22,7
Фиброзное перерождение костной ткани	40	53,3

Рис. 1. Стенка секвестральной капсулы, представленная соединительной тканью с участками васкуляризации.

Очаговое скопление нейтрофильных лейкоцитов, участок гнойно-некротического детрита. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

Fig. 1. The wall of the sequestral capsule, represented by connective tissue with areas of vascularization.

Focal infiltration of neutrophilic leukocytes and an area of purulent-necrotic debris. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 200$.

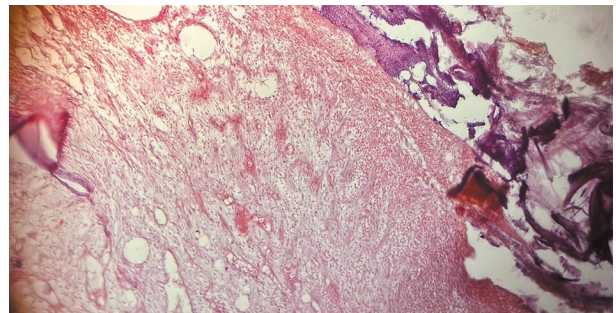
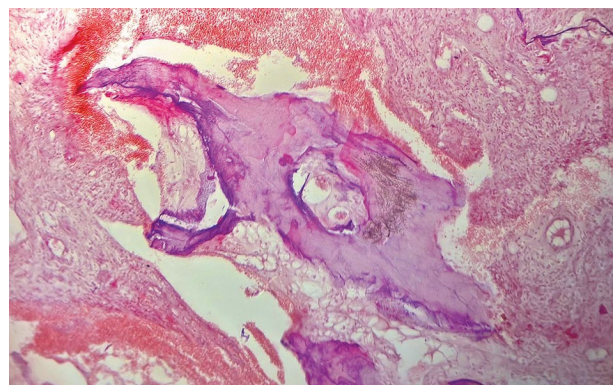


Рис. 2. Костный секвестр, представленный бесклеточными гомогенными безъядерными фрагментами костных балок с секвестральной соединительнотканной капсулой.

По периферии капсулы – участки инфильтрации лимфоцитами и макрофагами. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$.

Fig. 2. Bone sequestration, represented by acellular homogeneous nuclear-free fragments of bone trabeculae with a sequestral connective tissue capsule.

At the peripheral parts of the capsule, areas of infiltration by lymphocytes and macrophages are observed. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 400$.



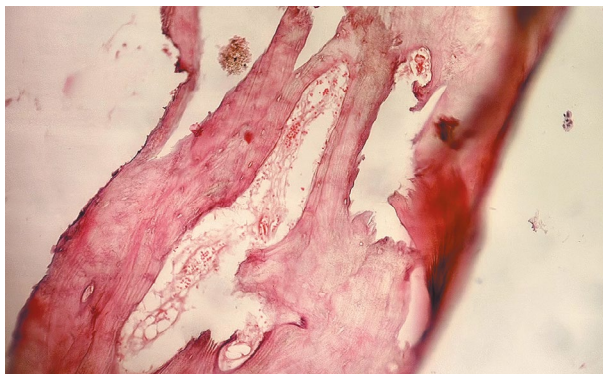
Выявленные морфологические особенности тесно связаны с современными представлениями о патогенезе СДС. Хроническая гипергликемия, микроангиопатия и нарушение тканевой перфузии создают условия для ишемического некроза и персистенции инфекции, что подтверждается данными

Рис. 3. Фрагмент лизированной костной ткани с участками фиброза.

Умеренная лимфоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 3. A fragment of lysed bone tissue with fibrosis areas and moderate lymphocyte infiltration.

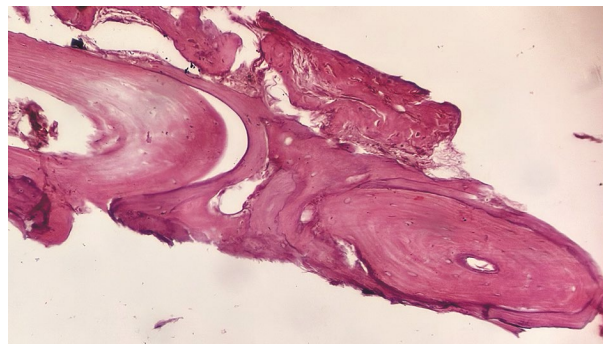
Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 100$.

**Рис. 4. Секвестр, на границе с секвестральной соединительнотканной капсулой – диффузные участки разрастания плотной волокнистой соединительной ткани (фиброз).**

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 4. Bone sequestrum; on the border with the sequestral connective tissue capsule, diffuse areas of dense fibrous connective tissue (fibrosis) are observed.

Stained with hematoxylin and eosin. Magnification $\times 100$.



международных рекомендаций по диагностике и лечению инфекций стоп, связанных с диабетом, и обзоров последних лет [5, 6]. Нарушение микроциркуляции и иммунного ответа способствует формированию длительно существующих секвестров и снижению эффективности их элиминации.

Преобладание гнойно-воспалительных изменений согласуется с данными о микробной персистенции и сложном полимикробном составе инфекции при диабетической стопе [7]. Высокая частота выраженной лейкоцитарной инфильтрации указывает на сохраняющуюся активность инфекционного процесса, несмотря на наличие признаков хронического воспаления.

Формирование соединительнотканной капсулы вокруг секвестров, выявленное в большинстве наблюдений, имеет двойственное значение. С одной стороны, оно отражает ограничительную реакцию организма, с другой – затрудняет проникновение антибактериальных препаратов в очаг инфекции, что снижает эффективность консервативной терапии. Данный факт подтверждается исследованиями, подчеркивающими ограниченную эффективность антибиотикотерапии при сформированных очагах остеомиелита [15, 16].

Несмотря на высокую частоту пролиферации остеобластов (77,3%), репаративные процессы оставались недостаточными: полноценная грануляционная ткань формировалась только в 30,7% случаев. Это свидетельствует о выраженном дисбалансе между процессами деструкции и регенерации костной ткани. Аналогичные выводы приводятся в современных обзорах, где отмечается несостоятельность репаративного остеогенеза при диабете вследствие метаболических и сосудистых нарушений [17].

Выявленные фиброзные изменения (53,3%) отражают переход воспалительного процесса в хроническую стадию с формированием склеротического очага. По данным литературы, подобные изменения характерны для длительно текущего остеомиелита и ассоциированы с неблагоприятным прогнозом и высокой частотой рецидивов [18].

Вопросы диагностики остеомиелита при диабетической стопе остаются сложными и требуют комплексного подхода. Современные данные подчеркивают ведущую роль морфологического исследования как «золотого стандарта» верификации диагноза, особенно в случаях неоднозначных клинико-инструментальных данных [19]. Это подтверждает высокую диагностическую значимость проведенного исследования.

С практической точки зрения полученные данные имеют важное значение для выбора лечебной тактики. Высокая частота формирования секвестров и наличие фиброзной

капсулы обосновывают необходимость хирургического вмешательства, направленного на удаление некротизированных тканей. Кроме того, в последние годы активно обсуждается роль антибиопленочных препаратов в лечении хронического остеомиелита, что может повысить эффективность терапии в условиях персистирующей инфекции [8].

Таким образом, морфологические изменения при остеомиелите на фоне СДС отражают сложное взаимодействие инфекционных, сосудистых и метаболических факторов, определяющих хроническое течение заболевания и ограниченные возможности репарации костной ткани.

Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Отсутствовала группа сравнения, что не позволяет провести сопоставление морфологических изменений с другими формами остеомиелита или с пациентами без СД. Исследование носило описательный характер, без проведения углубленного статистического анализа, что ограничивает возможность выявления причинно-следственных связей. Кроме того, в работе не проводили анализ клинико-морфологических корреляций (связь морфологических изменений с клиническим течением, длительностью заболевания, уровнем гликемии и исходами лечения), что также ограничивает интерпретацию данных.

Заключение

Хронический остеомиелит при СДС имеет специфические морфологические проявления:

- морфологическая картина остеомиелита при СДС характеризуется высокой частотой некротических изменений, в частности формированием костных секвестров (88,0%) и секвестральной капсулы с гнойным воспалением (70,7%);
- репаративные процессы выражены недостаточно: грануляционная ткань выявляется в 56,0% случаев, при этом полноценная ее организация отмечается только в 30,7% наблюдений;
- выявлен дисбаланс между процессами деструкции и регенерации костной ткани, проявляющийся сочетанием пролиферации остеобластов (77,3%) с выраженными некротическими и фиброзными изменениями (53,3%);
- преобладание некротически-воспалительных изменений над репаративными отражает хроническое течение остеомиелита при СД и обуславливает склонность к персистенции инфекции.

Таким образом, выявленные морфологические особенности остеомиелита при СДС обосновывают необходимость активной хирургической тактики лечения, направленной на удаление некротизированных тканей и санацию очага инфекции.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Ю.Г. Луценко – концептуализация, методология, надзор, управление проектом, написание – рецензирование и редактирование; И.С. Карабак – концептуализация, исследование, curaция данных, ресурсы, управление проектом, программное обеспечение, написание – первоначальный вариант; Д.Р. Сычева – curaция данных, исследование, формальный анализ, визуализация, написание – первоначальный вариант.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. Yu.G. Lutsenko – conceptualization, methodology, supervision, project administration, writing – reviewing and editing; I.S. Karabak – conceptualization, investigation, data curation, resources, project administration, writing – original draft preparation; D.R. Sycheva – data curation, investigation, formal analysis, visualization, writing – a draft.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Соответствие принципам этики. В исследовании использованы обезличенные гистологические образцы операционного материала. Исходный материал получен в процессе стандартного лечения, без дополнительного вмешательства. С учетом этого получение одобрения локального этического комитета не требовалось.

Compliance with the principles of ethics. The study used anonymized histological samples of surgical material. The original material was obtained during standard treatment, without additional intervention. Therefore, approval from the local ethics committee was not required.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2021. PMID:35914061. Available at: <https://diabetesatlas.org/resources/previous-editions/> Accessed: 05.08.2025.
- Liu J, Ren ZH, Qiang H, et al. Trends in the incidence of diabetes mellitus: Results from the Global Burden of Disease Study 2017 and implications for diabetes mellitus prevention. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1415. DOI:10.1186/s12889-020-09502-x
- Lin X, Xu Y, Pan X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: An analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep*. 2020;10:14790. DOI:10.1038/s41598-020-71908-9
- Kerr M, Barron E, Chadwick P, et al. The cost of diabetic foot ulcers and amputations to the National Health Service in England. *Diabet Med*. 2019;36(8):995-1002. DOI:10.1111/dme.13973
- Senneville E, Uçkay I, Lipsky BA, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3687. DOI:10.1002/dmrr.3687
- Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(Suppl. 1):e3280. DOI:10.1002/dmrr.3280
- Metaoy S, Rusu I, Pillai A. Microbial profile of diabetic foot osteomyelitis from the northwest of England. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2024;10(1):35. DOI:10.1186/s40842-024-00193-6
- Senneville E, Gachet B, Blondiaux N, Robineau O. Do anti-biofilm antibiotics have a place in the treatment of diabetic foot osteomyelitis? *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(2):317. DOI:10.3390/antibiotics12020317
- Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, et al. Concordance between bone pathology and bone culture for the diagnosis of osteomyelitis in the presence of Charcot neuro-osteoarthropathy. *J Foot Ankle Surg*. 2018;57(5):919-23. DOI:10.1053/jffas.2018.03.016
- Peters EJ, Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(Suppl. 1):145-53. DOI:10.1002/dmrr.2706
- Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al.; IWGDF Editorial Board. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(3):e3657. DOI:10.1002/dmrr.3657
- Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(Suppl. 1):45-74. DOI:10.1002/dmrr.2699
- Féron F, de Ponfilly GP, Potier L, et al. Reliability and safety of bedside blind bone biopsy performed by a diabetologist for the diagnosis and treatment of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Care*. 2021;44(11):2480-6. DOI:10.2337/dc20-3170
- Kosmopoulou OA, Dumont IJ. Feasibility of percutaneous bone biopsy as part of the management of diabetic foot osteomyelitis in a 100% neuropathic, grade 3 IDSA/IWGDF population on an outpatient basis. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020;19(4):382-7. DOI:10.1177/1534734620902609
- Da Ros R, Assaloni R, Michelli A, et al. Antibiotic and surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: The histopathological evidence. *Antibiotics (Basel)*. 2024;13(12):1142. DOI:10.3390/antibiotics13121142
- Uddin A, Russell D, Game F, et al. The effectiveness of systemic antibiotics for osteomyelitis of the foot in adults with diabetes mellitus: A systematic review protocol. *J Foot Ankle Res*. 2022;15(1):48. DOI:10.1186/s13047-022-00554-3
- Jing C, Ralph JE, Lim J, et al. Novel treatments for diabetic foot osteomyelitis: A narrative review. *Microorganisms*. 2025;13(7):1639. DOI:10.3390/microorganisms13071639
- Gao L, Li T, Liu Z, et al. Research status and trends of diabetic foot-related osteomyelitis (1994-2024): A bibliometric analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(47):e46006. DOI:10.1097/MD.00000000000046006
- Woo I, Cho SJ, Park CH. State-of-the-art update for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: A narrative review. *J Yeungnam Med Sci*. 2023;40(4):321-7. DOI:10.12701/jyms.2023.00976

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Карабак Игорь Сергеевич** – врач-хирург хирургического отделения ГБУ ДНР «ЦГКБ №9 г. Донецка». E-mail: karabak.igor@yandex.com; SPIN-код: 3827-7302

Луценко Юрий Григорьевич – д-р мед. наук, доц. каф. хирургии фак-та непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО «ДонГМУ им. М. Горького». SPIN-код: 2745-5102

Сычева Дарья Романовна – ассистент каф. патологической анатомии ФГБОУ ВО «ДонГМУ им. М. Горького»

✉ **Igor S. Karabak** – Surgeon, Central City Clinical Hospital No. 9 of Donetsk. E-mail: karabak.igor@yandex.com; ORCID: 0009-0007-4534-7517

Yuriy G. Lutsenko – D. Sci. (Med.), M. Gorky Donetsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-9442-5207

Darya R. Sycheva – Teaching Assist., M. Gorky Donetsk State Medical University. ORCID: 0009-0001-0168-9925

Статья поступила в редакцию / Submitted: 10.09.2025

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 16.12.2025

Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026



Диагностика рецидивов медуллярного рака щитовидной железы: возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА

© Н.А. Огнерубов^{✉1}, О.О. Мирсалимова²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

²Федеральная сеть центров ядерной медицины «ПЭТ-Технолоджи», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Обоснование. Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) составляет 3–5% всех ее карцином и склонен к лимфогенному метастазированию и частым рецидивам после хирургического лечения. Гибридная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с ¹⁸F-диоксифенилаланином (ДОФА) признана наиболее информативным методом молекулярной визуализации. Данные о взаимосвязи количественных параметров накопления радиофармпрепарата (РФП) с клинико-морфологическими характеристиками рецидива ограничены.

Цель. Оценить диагностическую эффективность мультифазной ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА в выявлении рецидивов МРЩЖ, определить оптимальное время сканирования и провести корреляционный анализ SUVmax с клиническими параметрами.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 12 пациентов с гистологически верифицированным МРЩЖ, перенесших тиреоидэктомию с лимфодиссекцией. Репрезентативная выборка составила 10 пациентов (5 женщин, 5 мужчин) с установленным биохимическим рецидивом, средний возраст – 54 года. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА выполняли на сканере GE Discovery PET/CT 710 в режиме трех временных точек – 15, 30, 60 мин после введения РФП. Статистический анализ проведен с помощью IBM SPSS v.29.0.0 и MedCalc v.22.009.

Результаты. Местный рецидив диагностирован у 9 больных. Метастазы в регионарные лимфоузлы выявлены у 10 пациентов. Общее количество очагов с патологическим накоплением РФП – 30, среди которых метастазы в лимфоузлах различных уровней – 16. Средние значения SUVmax в метастатических лимфоузлах составили на 15, 30, 60-й минутах 2,86, 3,49, 2,78, а в зоне местного рецидива – 2,54, 2,97 и 2,45 соответственно. Оптимальный режим сканирования достоверно подтвержден на 30-й минуте. Установлена значимая прямая корреляция между длительностью латентного периода и SUVmax в лимфоузлах на 30-й минуте. ROC-анализ для SUVmax на 30-й минуте в прогнозировании раннего рецидива продемонстрировал AUC (площадь под кривой) 0,833, чувствительность 83,3% и специфичность 80%.

Заключение. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА является высокоэффективным методом топической диагностики рецидивов МРЩЖ. Оптимальным временем сканирования является 30-я минута. SUVmax на 30-й минуте обладает прогностической значимостью в отношении агрессивности рецидива и может использоваться для распределения пациентов по группам риска.

Ключевые слова: медуллярный рак щитовидной железы, метастазы в лимфоузлы, местный рецидив, гибридная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография, ¹⁸F-ДОФА, прогностическая значимость, SUVmax

Для цитирования: Огнерубов Н.А., Мирсалимова О.О. Диагностика рецидивов медуллярного рака щитовидной железы: возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):270–277. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203665

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Diagnosis of recurrent medullary thyroid cancer: Capabilities of PET/CT with ¹⁸F-DOPA

© Nikolai A. Ognerubov^{✉1}, Olga O. Mirsalimova²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

²Federal Network of Nuclear Medicine Centers PET-Technology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Background. Medullary thyroid cancer (MTC) constitutes approximately 3–5% of all thyroid carcinomas and is characterized by a propensity for lymphogenic metastasis and frequent recurrences following surgical intervention. The use of combined positron emission tomography and X-ray computed tomography (PET/CT) with ¹⁸F-dihydroxyphenylalanine (DOPA) has emerged as the most informative molecular imaging technique available. However, data elucidating the relationship between quantitative parameters of radiopharmaceutical agent (RPA) accumulation and the clinical and morphological characteristics associated with recurrence remain limited.

Aim. To assess the diagnostic efficacy of multiphase PET/CT utilizing ¹⁸F-DOPA in detecting recurrences of MTC, to identify the optimal scanning time, and to perform a correlation analysis of maximum standardized uptake value (SUVmax) with various clinical parameters.

Materials and methods. This retrospective study included 12 patients with histologically confirmed MTC who underwent thyroidectomy with lymph node dissection. The representative sample consisted of 10 patients (5 females and 5 males) with established biochemical recurrence, with a mean age of 54 years. The PET/CT scans with ¹⁸F-DOPA were performed on a GE Discovery PET/CT 710 scanner at 15, 30, and 60 minutes after RPA administration. Statistical analyses were conducted using IBM SPSS v.29.0.0 and MedCalc v.22.009.

Results. Local recurrence was identified in 9 patients, while metastases to regional lymph nodes were detected in 10 patients. The overall count of foci exhibiting pathological RPA accumulation was 30, including 16 foci in metastatic lymph nodes. Mean SUVmax values in metastatic lymph nodes were measured at 2.86, 3.49, and 2.78 at 15, 30, and 60 minutes, respectively. For local recurrences, the values were 2.54, 2.97, and 2.45 at the corresponding time points. The scanning mode established at the 30-minute mark was confirmed to be optimal. A significant direct correlation was identified between the latency period and SUVmax in the lymph nodes at the 30-minute interval. Receiver operating characteristic (ROC) analysis of SUVmax at 30 minutes revealed an area under the curve (AUC) of 0.833, indicating a sensitivity of 83.3% and a specificity of 80%.

Conclusions. PET/CT using ¹⁸F-DOPA is demonstrated to be a highly effective method for the diagnosis of recurrent MTC. The optimal scanning time is 30 minutes after RPA administration. Furthermore, SUVmax at this time point has prognostic value for the aggressiveness of relapses and may facilitate stratification of patients into distinct risk groups.

Keywords: medullary thyroid carcinoma, lymphatic metastasis, local neoplasm recurrence, positron emission tomography/computed tomography, fluorodopa F¹⁸, prognostic value, standardized uptake value

For citation: Ognerubov NA, Mirsalimova OO. Diagnosis of recurrent medullary thyroid cancer: Capabilities of PET/CT with ¹⁸F-DOPA. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):270–277. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203665

Введение

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) встречается в 3–5% случаев всех злокачественных новообразований ЩЖ [1]. В настоящее время МРЩЖ, несмотря на относительную редкость, остается серьезной клинической проблемой. Среди всех смертей от тиреоидного рака на его долю приходится до 13,4% [2]. Опухоль происходит из парафолликулярных С-клеток, продуцирующих кальцитонин, и принадлежит к группе нейроэндокринных неоплазий, что имеет принципиальное значение для выбора радиофармпрепарата (РФП) при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ)/визуализации.

Стандартом хирургического лечения МРЩЖ является тиреоидэктомия с центральной и/или латеральной лимфодиссекцией шеи, выполнение которой зависит от местного-регионарного метастатического распространения [3].

Однако даже при макроскопически и морфологически радикальном вмешательстве частота рецидивов остается высокой.

Частота структурных рецидивов составляет 10–27%, при этом среднее время до гистологически подтвержденного местного рецидива – 4 года, а диапазон временных интервалов – 8–156 мес [4]. В 1980–2009 гг. рецидивов было больше, чем в 2010–2020 гг., – 54 и 25% соответственно [5].

Методы анатомической визуализации, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), в большинстве случаев не позволяют идентифицировать опухолевый субстрат. По данным систематического обзора L. Giovanella и соавт. (2020 г.), чувствительность УЗИ при биохимическом рецидиве МРЩЖ составляет всего 57%, а КТ – около 64% [6], в связи с чем именно эта диагностическая ситуация формирует потребность применения молекулярной визуализации, что в настоящее время приобретает решающее значение [7]. Топическая диагностика местных рецидивов, локорегионарных и отдаленных метастазов при биохимическом рецидиве у больных МРЩЖ с помощью гибридной ПЭТ и рентгеновской КТ (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -диоуксифенилаланином (ДОФА) является ключевой опцией, поскольку анатомическая локализация и объем опухоли предопределяют характер лечебных мероприятий [3].

Медуллярная карцинома, являясь нейроэндокринной опухолью, характеризуется повышенной экспрессией транспортера аминокислот LAT1/LAT2 и фермента декарбоксилазы ароматических L-аминокислот (L-ДОФА), что обеспечивает активный захват и декарбоксилирование L-ДОФА с образованием дофамина, который накапливается в везикулах С-клеток [8]. Именно данный биохимический путь составляет основу визуализации с помощью ^{18}F -ДОФА.

Первое сообщение о накоплении ^{18}F -ДОФА в МРЩЖ у 6 пациентов опубликовано S. Hoegerle и соавт. (2001 г.) в Германии [9].

В метаанализ G. Treglia и соавт. (2012 г.) включены восемь работ, охватывающих 146 пациентов с подозрением на рецидив МКЩЖ. Показатели чувствительности при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА в расчете на одного больного и на одно поражение составили 66 и 71% соответственно. Общую чувствительность ^{18}F -ДОФА ПЭТ/КТ оценивали в 71% в пересчете на пациента [10].

В настоящее время ряд принципиальных вопросов остаются нерешенными, прежде всего отсутствует единый стандарт оптимального времени сканирования после введения ^{18}F -ДОФА. Согласно зарубежным рекомендациям таковыми являются фиксированные временные интервалы 30, 45, 60, 90 мин после инъекции РФП [6, 11]. Другие авторы отдают предпочтение более раннему началу ПЭТ/КТ-сканирования – 15–20 мин [12]. Однако систематическое сравнение трехфазного протокола (15, 30, 60 мин) при МРЩЖ, анализ корреляции количественных параметров ПЭТ (SUVmax) с некоторыми клиническими характери-

стиками рецидива, такими как возраст, длительность латентного периода и локализация поражений, в литературе несут фрагментарный характер.

Цель исследования – оценить диагностическую эффективность мультифазной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА в выявлении рецидивов МРЩЖ, определить оптимальное время сканирования и провести корреляционный анализ SUVmax с некоторыми клиническими параметрами.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование с анализом результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА у 12 пациентов с МРЩЖ, из которых валидную группу составили 10 больных с биохимическим рецидивом, 2 пациента исключены из анализа в связи с отсутствием биохимического рецидива.

Критериями включения являлись морфологически подтвержденный МРЩЖ при исследовании операционного материала (после тиреоидэктомии с лимфодиссекцией), клинически установленный биохимический рецидив при уровне кальцитонина более 150 пг/мл и ракового эмбрионального антигена выше 10 нг/мл, а также отсутствие явных очагов по данным УЗИ шеи, КТ грудной клетки и брюшной полости.

Всем пациентам выполнена ПЭТ/КТ с внутривенным контрастированием в режиме трех временных точек через 15, 30 и 60 мин после введения ^{18}F -ДОФА. Исследования проводили на гибридном ПЭТ/КТ-сканере GE Discovery PET/CT 710. Оценивали анатомическую локализацию очагов гиперфиксации РФП, количественные параметры SUVmax и их динамику на 15, 30 и 60-й минуте.

Для каждого выявленного очага патологического накопления ^{18}F -ДОФА определяли локализацию (ложе ЩЖ – местный рецидив, регионарные лимфатические узлы с указанием уровня по классификации Robbins), SUVmax для каждой временной точки сканирования.

Статистический анализ выполнен в программах IBM SPSS Statistics v.29.0.0 и MedCalc Statistical Software v.22.009.

Корреляционный анализ произведен с применением параметрического коэффициента Пирсона (r) и непараметрического коэффициента Спирмена (ρ).

ROC-анализ выполнен для оценки прогностической значимости SUVmax на 30-й минуте в прогнозировании раннего рецидива (латентный период – менее 12 мес). Уровень статистической значимости принят при $p < 0,05$.

Результаты

Среди 10 пациентов валидной выборки было 5 женщин и 5 мужчин. Средний возраст всей когорты составил 54 года, а медиана при диапазоне 26–69 лет – 59,5 года.

По результатам мультифазной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА верифицировано 30 очагов патологического накопления РФП. Местный рецидив в ложе ЩЖ выявлен у 9 из 10 пациентов, чувствительность составила 90%. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов диагностировано у 10 человек – суммарно 16 очагов. В одном случае, у мужчины 62 лет, идентифицированы отдаленные метастазы в количестве 5 очагов с поражением костей таза, медиастинальных лимфоузлов, печени, длинной мышцы головы и лимфоузлов шеи VI уровня. Таким образом, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА позволила идентифицировать анатомический субстрат в виде биохимического рецидива у всех 10 обследованных больных.

Сочетание местного рецидива и метастатического поражения лимфоузлов наблюдали у 9 пациентов.

Анализ динамики интенсивности стандартизованного коэффициента максимального накопления РФП SUVmax ^{18}F -ДОФА в области местного рецидива выявил характерную модель в виде нарастания интенсивности, достижения пика и уменьшения – вымывания. На 15-й минуте

Таблица 1. Динамика SUVmax в очагах местного рецидива по данным мультифазной ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА (n=9)Table 1. SUVmax change in foci of local recurrence as determined by multiphase PET/CT with ¹⁸F-DOPA (n=9)

Параметр	15 мин	30 мин	60 мин	p (15 vs 30)*	p (30 vs 60)*
SUVmax (среднее ± SD)	2,54±0,68	2,97±0,81	2,45±0,72	0,032	0,028
Δ SUVmax (абсолютная разница)	–	+0,43	-0,52	–	–
Δ SUVmax (% , относительное изменение)	–	+16,9	-17,5 вымывание	–	–

*Здесь и далее в табл. 2: парный критерий Вилкоксона (p<0,05).

*Hereinafter in Table 2: Wilcoxon signed-rank test (p<0.05).

Таблица 2. Динамика SUVmax в метастатических регионарных лимфатических узлах по данным мультифазной ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА (n=16)Table 2. SUVmax change in metastatic regional lymph nodes as determined by multiphase PET/CT with ¹⁸F-DOPA (n=16)

Параметр	15 мин	30 мин	60 мин	p (15 vs 30)*	p (30 vs 60)*
SUVmax (среднее ± SD)	2,8±1,12	3,49±1,34	2,78±1,08	0,008	0,011
Медиана SUVmax (Q1–Q3)	2,61 (2,04–3,52)	3,22 (2,47–4,31)	2,56 (1,98–3,41)	–	–
Δ SUVmax (абсолютная разница)	–	+0,63	-0,71	–	–
Δ SUVmax (% , относительное изменение)	–	+22,0	-20,3 вымывание	–	–

Таблица 3. Гендерные различия SUVmax в метастатических регионарных лимфатических узлах по данным мультифазной ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА (среднее ± SD)Table 3. Gender differences in SUVmax in metastatic regional lymph nodes as determined by multiphase PET/CT with ¹⁸F-DOPA (mean ± SD)

Фаза сканирования, мин	SUVmax		p*
	мужчины	женщины	
15	3,58±1,18	2,14±0,62	0,021
30	4,45±1,27	2,53±0,71	0,006
60	3,52±1,05	2,04±0,58	0,012
Δ SUVmax 15→30 (абсолютная)	+0,87	+0,39	0,078
Δ SUVmax 30→60 (абсолютная)	-0,93	-0,49	0,064

*Критерий Манна–Уитни (p<0,05).

*Mann–Whitney U test (p<0.05).

после введения РФП среднее значение SUVmax составило 2,54±0,68. К 30-й минуте зарегистрировано статистически значимое увеличение показателя до 2,97±0,81 (p=0,032 при сравнении с 15-й минутой). К 60-й минуте отмечено достоверное снижение SUVmax до 2,45±0,72 (p=0,028 при сравнении с 30-й минутой), что свидетельствует о феномене вымывания РФП из опухолевой ткани на 17,5%. Разница между значениями на 15 и 60-й минутах не достигала статистической значимости. Гендерных различий метаболической активности в области местного рецидива не выявлено. У мужчин SUVmax на 30-й минуте сканирования составил 3,12±0,89, у женщин – 2,82±0,74 (табл. 1).

Представленные результаты свидетельствуют о том, что отсроченное сканирование на 60-й минуте может привести к ложноотрицательным результатам из-за феномена вымывания РФП ¹⁸F-ДОФА. По нашим данным, прежде всего это касается мелких очагов с уровнем SUVmax, близким к пороговому значению.

Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов в количестве 16 очагов у 10 пациентов с МРЩЖ являлось наиболее частой формой проявления рецидивов. Динамика SUVmax в метастатических лимфоузлах в зависимости от фазы сканирования представлена в табл. 2.

Как следует из представленных данных, максимальное накопление ¹⁸F-ДОФА в метастатических лимфатических узлах регистрировалось на 30-й минуте исследования, составляя 3,49, с последующим достоверным снижением к 60-й минуте до 2,78. Прирост уровня SUVmax от 15 к 30-й минуте сканирования составил в среднем 22%, а за время сканирования от 30 к 60-й минуте, наоборот, произошло уменьшение SUVmax на 20,3% за счет вымывания РФП. Разница SUVmax между 15–60-й минутами не была статистически значимой.

При анализе по полу выявлены статистически значимые различия метаболической активности ¹⁸F-ДОФА в метастатических лимфатических узлах на всех временных точках сканирования (табл. 3). Это первое описание в доступной литературе гендерных различий кинетики ¹⁸F-ДОФА при МРЩЖ.

Показатели SUVmax в метастатических лимфоузлах у мужчин статистически значимо (в 1,67 раза) превышали таковые у женщин. Наибольшая разница выявлена на 30-й минуте сканирования. Величина SUVmax у мужчин составила 4,45 против 2,53 у женщин, что соответствует 75,9% превышению (p=0,006). На 15-й минуте это различие составило 67,3% (3,58 vs 2,14; p=0,021), а на 60-й минуте – 72,5% (3,52 vs 2,04; p=0,012). Абсолютное значение прироста SUVmax от 15 к 30-й минуте и величина вымывания от 30 к 60-й минуте имели тенденцию к большим значениям у мужчин относительно женщин (p>0,05), что, вероятно, обусловлено небольшим объемом выборки.

Относительная динамика SUVmax была сопоставимой между полами. Так, от 30 к 60-й минуте прирост составил 24,3% у мужчин и 18,2% у женщин, а снижение (феномен вымывания) – 20,9 и 19,4% соответственно. Это свидетельствует о том, что кинетический профиль ¹⁸F-ДОФА в метастатических лимфоузлах качественно не отличается между полами, а гендерные различия носят преимущественно количественный характер и связаны с исходно более высокой метаболической активностью опухолевой ткани у мужчин.

Мы изучили метаболическую активность SUVmax РФП ¹⁸F-ДОФА в пораженных лимфатических узлах шеи в соответствии с классификацией Robbins. Метастазы в лимфоузлах VI уровня наблюдали у 6 больных, III уровня – у 4, II уровня – у 3, IV уровня – у 3. Множественное поражение лимфатических узлов II уровня и более зафиксировано у 6 (60%) из 10 пациентов.

Наибольшая метаболическая активность зарегистрирована в лимфатических узлах VI уровня, величина SUVmax на 30-й минуте (оптимальная фаза сканирования) составила 4,63±1,21, что достоверно в 2,1 раза превышало ее в лимфоузлах IV уровня – SUVmax 2,21±0,54; p=0,024, критерий Манна–Уитни. Различия SUVmax между лимфоузлами VI уровня и II, III уровней составили 3,15 и 3,37, которые также были статистически значимыми (p=0,038 и 0,041 соответственно). Различия SUVmax между II, III и IV уровнями не достигали статистической значимости (p>0,05).

Проведенный корреляционный анализ установил сильную прямую корреляционную связь между длительностью латентного периода (от момента первичного хирургического вмешательства до диагностики биохимического рецидива) и уровнем SUVmax РФП ^{18}F -ДОФА в области местного рецидива на 30-й минуте сканирования ($r=0,76$; $p=0,017$). Иными словами, чем дольше пациент находился в состоянии ремиссии, тем выше метаболическая активность рецидивного очага на ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА. Это можно объяснить посредством клеточной кинетики, поскольку при позднем рецидиве опухолевые клетки успевают накопить большую массу нейросекреторных гранул, а также, возможно, подвергаются селекции клонов с более высокой экспрессией ароматической аминокислотной декарбоксилазы.

Для метастатических лимфатических узлов аналогичная корреляция была умеренной и не достигала порога статистической значимости ($r=0,48$; $p=0,16$).

Таким образом, мультифазная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА позволила выявить источник биохимического рецидива у всех обследованных пациентов. Оптимальной фазой сканирования для визуализации как местного рецидива, так и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов является 30-я минута после введения РФП, при которой регистрируются максимальные значения SUVmax. Отсроченное сканирование на 60-й минуте сопряжено с достоверным вымыванием ^{18}F -ДОФА и риском недооценки метаболической активности опухолевых очагов, включая их потерю.

Для оценки диагностической ценности каждой из трех временных точек сканирования проведен анализ идентификации очагов, при этом определяли их долю, в которой накопление ^{18}F -ДОФА как визуально, так и количественно превышало фоновую активность окружающих тканей и могло быть расценено как патологическое. На 15-й минуте после введения РФП четко идентифицировано 25 (83,3%) из 30 очагов, на 30-й минуте – 29 (96,7%) из 30 очагов, на 60-й минуте – 24 (80,0%) из 30 очагов, при этом различие в диагностике между 30 и 60-й минутами было статистически значимым ($p=0,041$). Единственный очаг, который не визуализировали на 30-й минуте, представлял собой маленький (4 мм) метастаз в лимфатический узел IV уровня, который также не определяли и на других фазах.

Кроме того, нами дополнительно проведена оценка контрастности «опухоль/фон» на каждой временной точке сканирования. В качестве референтной фоновой активности использовали SUVmean мягких тканей шеи вне зон патологического накопления.

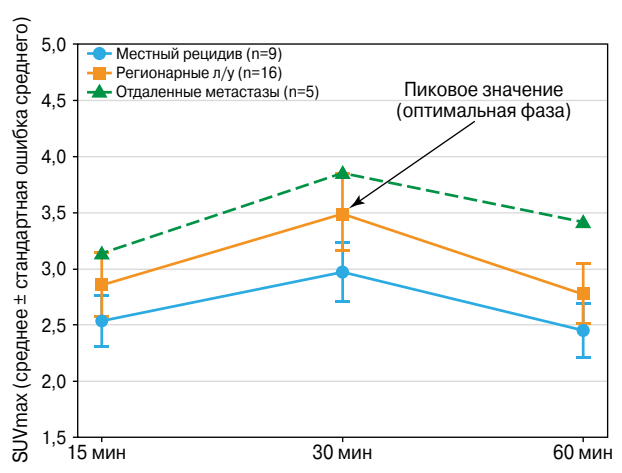
Максимальная контрастность соотношения «опухоль/фон» SUVmax достигнута на 30-й минуте, составляя $3,21 \pm 0,92$, что на 29,4 и 37,2% превысило аналогичные значения на 15 и 60-й минуте соответственно. Это подтверждает, что на 30-й минуте наблюдается не только абсолютное увеличение накопления РФП ^{18}F -ДОФА в опухолевых очагах, но и оптимальное соотношение между активностью опухоли и окружающих ее тканей, что и создает наилучшие условия для визуальной оценки и количественного анализа очагов патологического накопления РФП.

На основании динамики SUVmax по трем временным точкам сканирования для местного рецидива, регионарных лимфоузлов и отдаленных метастазов определены индивидуальные динамические закономерности накопления ^{18}F -ДОФА. Доминирующий тип кривой с нарастанием, достижением пика на 30-й минуте, а затем снижением к 60-й минуте отмечен в 23/30/76,7% очагов. Он является характерным как для местных рецидивов – 7/9/77,8%, так и для метастатических лимфоузлов – 13/16/81,3% (рис. 1).

Приведенная закономерность подтверждает целесообразность сканирования на 30-й минуте как оптимального для подавляющего большинства клинических ситуаций. При сомнительных результатах SUVmax на 30-й минуте

Рис. 1. Кинетические кривые накопления ^{18}F -ДОФА по типам очагов.

Fig. 1. Kinetic curves of ^{18}F -DOPA accumulation by type of focus.



дополнительная оценка на 60-й минуте может способствовать выявлению очагов с атипичной кинетикой, особенно при подозрении на отдаленное метастазирование.

Представленная ROC-кривая построена для оценки прогностической ценности SUVmax на 30-й минуте сканирования (оптимальной фазе) при дифференцировке раннего рецидива от позднего в метастатических регионарных лимфатических узлах (рис. 2).

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,83 (95% доверительный интервал 0,582–1,000), что свидетельствует о хорошей прогностической способности данного показателя. Оптимальный пороговый уровень SUVmax – 3,44, при котором чувствительность метода достигала 83,3%, а специфичность – 80,0%. При его величине 3,00 чувствительность и специфичность составили 83,3 и 70,0% соответственно, а при 4,00 – 50,0 и 90,0%. Таким образом, повышение порога SUVmax закономерно приводит к увеличению специфичности за счет снижения чувствительности.

Клиническое значение полученных данных заключается в следующем: уровень SUVmax $\geq 3,44$ на 30-й минуте в метастатических лимфатических узлах ассоциирован с ранним рецидивом (менее 12 мес) и может рассматриваться как метаболический предиктор агрессивного течения заболевания. Данный пороговый уровень может быть использован для деления пациентов на группы риска с целью планирования рациональной тактики послеоперационного наблюдения, включая решение вопроса о системной терапии ингибиторами тирозинкиназы.

Далее приводим клинические случаи.

Пациент Г., 63 года. Диагноз: РЩЖ, mT1bN1aM0R0 Пст (медулярная карцинома). Состояние после тиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией от 08.05.2025. Кальцитонин – 152 пг/мл (рис. 3, 4).

Пациент Л., 58 лет. Диагноз: РЩЖ, pT1bN1bM0 IVA ст (медулярная карцинома). Состояние после тиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией от 21.11.2024. Кальцитонин – 210 пг/мл (рис. 5–7).

Обсуждение

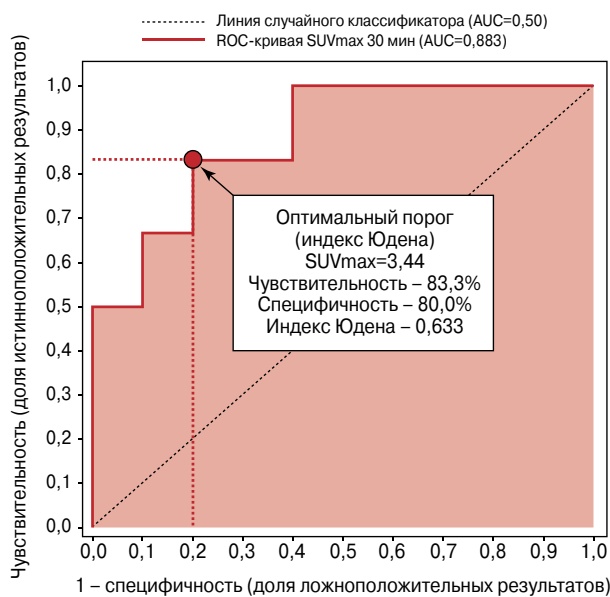
Медулярная карцинома ЩЖ – редкий нейроэндокринный подтип РЩЖ, составляющий до 5% всех случаев новообразований ЩЖ.

Пациенты с МРЩЖ имеют высокий риск развития отдаленных метастазов. На момент постановки диагноза до 23% больных имеют метастазы в лимфатические узлы или отдаленные метастазы, что является основной причиной смерти [13].

Установление биохимического рецидива МРЩЖ представляет особую клиническую проблему, поскольку эта

Рис. 2. ROC-кривая SUVmax (30-я минута) для прогнозирования раннего рецидива (латентный период <12 мес) в метастатических лимфатических узлах у пациентов с МРЩЖ.

Fig. 2. ROC curve for SUVmax at 30 minutes to predict early recurrence (latency <12 months) in metastatic lymph nodes of patients with medullary thyroid cancer.



Диагностические показатели		
AUC (95% доверительный интервал) 0,883		
Порог SUVmax	Чувствительность, %	Специфичность, %
3,44*	83,3	80,0*
3,00	100,0	60,0
4,00	66,7	80,0

*Оптимальный порог (индекс Юдена)

категория пациентов имеет наибольшую диагностическую сложность, так как рутинные методы анатомической визуализации зачастую не позволяют выявить источник биохимического рецидива, особенно при умеренном повышении уровня кальцитонина (менее 150 пг/мл) [14].

В этом контексте ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА занимает ключевое место в диагностической цепочке, поскольку анатомический поиск рецидивной опухоли определяет дальнейшую стратегию лечения, которой является хирургическое вмешательство или системная терапия, а также прогноз [15, 16].

Так, M. Luster и соавт. (2010 г.) в проспективном многоцентровом исследовании, включавшем 28 пациентов с биохимическим рецидивом МРЩЖ, показали, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА позволяет локализовать источник рецидива у 74% пациентов, причем информативность метода была наиболее высокой при уровне кальцитонина выше 150 пг/мл [16].

A. Archier и соавт. (2016 г.) в ретроспективном исследовании 86 больных с рецидивным МРЩЖ продемонстрировали чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА на уровне метода, равную 75,6%, в отношении лимфатических узлов – 100%, отдаленных очагов поражения – лишь 24% [17].

Полученные нами более высокие показатели чувствительности, вероятно всего, объясняются применением мультифазного динамического сканирования, в результате чего некоторые неразличимые очаги на 15-й минуте становились отчетливо видны к 30-й минуте.

В настоящее время важной и до сих пор недостаточно изученной проблемой остается оптимизация временных протоколов сканирования при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА. Большинство центров в мире до сих пор используют однократно протокол, как правило, со сканированием через 60 мин. В рекомендациях Европейской ассоциации ядерной медицины при МРЩЖ L. Giovanella и соавт. (2020 г.) пред-

Рис. 3. Пациент Г., 63 года. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА.

В аксиальной проекции ПЭТ/КТ- и КТ-исследовании верхний яремный лимфатический узел справа с гиперфиксацией РФП размером 5 мм.

Fig. 3. Case study of Patient G., age 63.

PET/CT with ^{18}F -DOPA demonstrating axial view of right upper jugular lymph node (5 mm) with RPA hyperfixation.

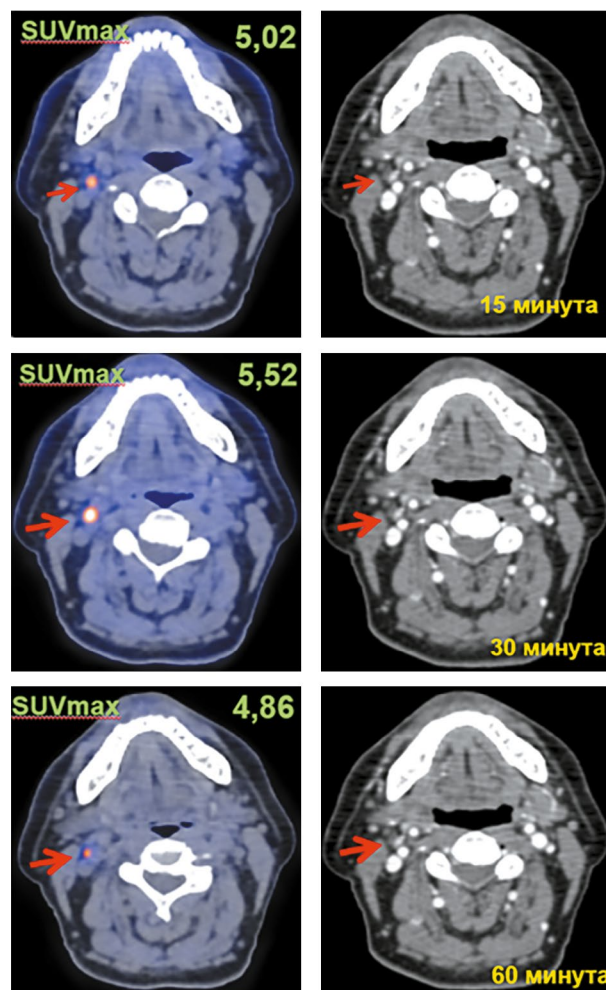


Рис. 4. Пациент Г., 63 года. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА.

В аксиальной проекции ПЭТ/КТ- и КТ-исследовании в ложе удаленной ЩЖ, в проекции правой доли, узловое образование с повышенной фиксацией РФП размерами 6х3 мм.

Fig. 4. Case study of Patient G., age 63.

PET/CT with ^{18}F -DOPA demonstrating axial view of a nodular mass (6x3 mm) with RPA hyperfixation in the bed of the excised thyroid gland, in the projection of the right lobe.

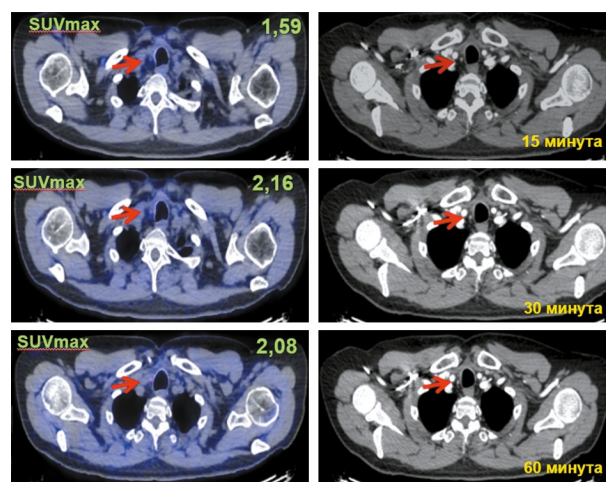
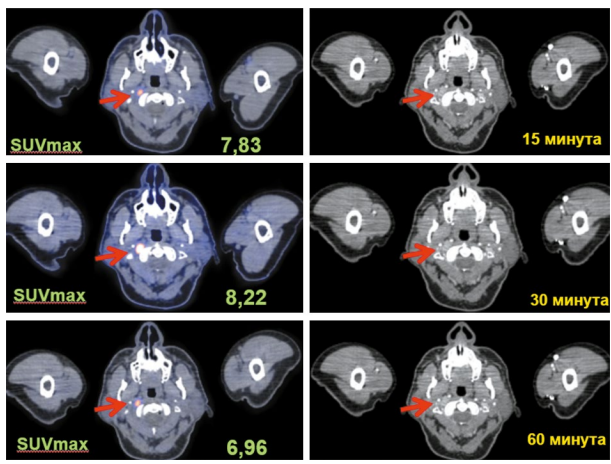


Рис. 5. Пациент Л., 58 лет. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА.

В аксиальной проекции ПЭТ/КТ- и КТ-исследовании в структуре длинной мышцы головы справа гипervasкулярное образование с гиперфиксацией РФП размерами 16×11 мм.

Fig. 5. Case study of Patient L., age 58.

PET/CT with ¹⁸F-DOPA demonstrating axial view of a hypervascular mass (16×11 mm) with RPA hyperfixation in the longus capitis muscle on the right.



лагается время сканирования через 30–60 мин [6]. Однако данные S. Taralli и соавт. (2020 г.) показали, что кинетика накопления ¹⁸F-ДОФА в различных нейроэндокринных опухолях может существенно различаться, а стандартная временная точка 60 мин подлежит сомнению [12].

В диагностике рецидивов МРЩЖ в доступной литературе имеются единичные публикации по клинической оценке раннего (15 мин) сканирования. Так, S. Taralli и соавт. (2020 г.) представили результаты выбора оптимального времени сканирования ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА у 21 пациента с рецидивирующим МРЩЖ. Оценены три различных временных интервала динамического сканирования: ультраранняя фаза – 2–5 мин, ранняя – 5–10 мин, поздняя – 40–45 мин. Определяли SUVmax во всех выявленных очагах в течение 3 режимов сканирования. Ультрараннее и раннее сканирование обеспечили лучшую визуализацию очагов поражения относительно поздней фазы, причем среднее значение SUVmax в опухоли было в 2 раза выше при ультрараннем сканировании относительно последующих временных точек, а скорость вымывания составила 44%. Авторы предполагают целесообразность получения ранних ПЭТ/КТ уже через 2–5 мин после инъекции ¹⁸F-ДОФА [12].

Очаги патологического накопления при МРЩЖ имеют быструю скорость вымывания. В связи с этим литературные данные указывают на более высокую частоту обнаружения специфических очагов на ранних фазах сканирования [18–21].

М. Kjaerulff и соавт. (2022 г.) сравнивали время сканирования на ранних (15 мин) и поздних (60 мин) фазах для выявления рецидивов с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА при МРЩЖ. Чувствительность и специфичность составили для раннего сканирования 100 и 87,5%, а для позднего – по 100%. Поражения на ранней фазе сканирования были значительно интенсивнее относительно позднего сканирования при медиане частоты вымывания 33% [7].

Так, Н.В. Центр и соавт. (2024 г.) у 102 пациентов с биохимическим рецидивом МРЩЖ подтвердили преимущество раннего сканирования ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА. Интенсивность SUVmax в патологических очагах в раннюю фазу сканирования, составившую 15 мин, была достоверно выше по сравнению со стандартным режимом через 30 мин [15].

В нашем исследовании каждому пациенту выполнена динамическая мультифазная ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА с внутривенным контрастным усилением с тремя временными

Рис. 6. Пациент Л., 58 лет. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА.

В аксиальной проекции ПЭТ/КТ- и КТ-исследовании верхний паратрахеальный лимфатический узел справа с повышенной фиксацией РФП размерами 6 мм.

Fig. 6. Case study of Patient L., age 58.

PET/CT with ¹⁸F-DOPA demonstrating axial view of the upper paratracheal lymph node (6 mm) on the right with increased RPA fixation.

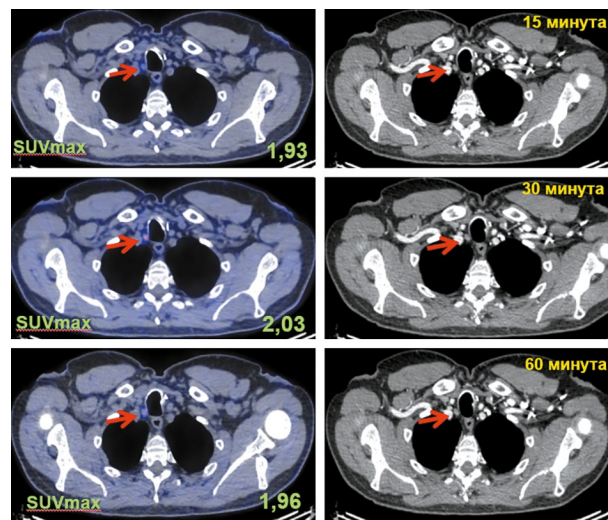
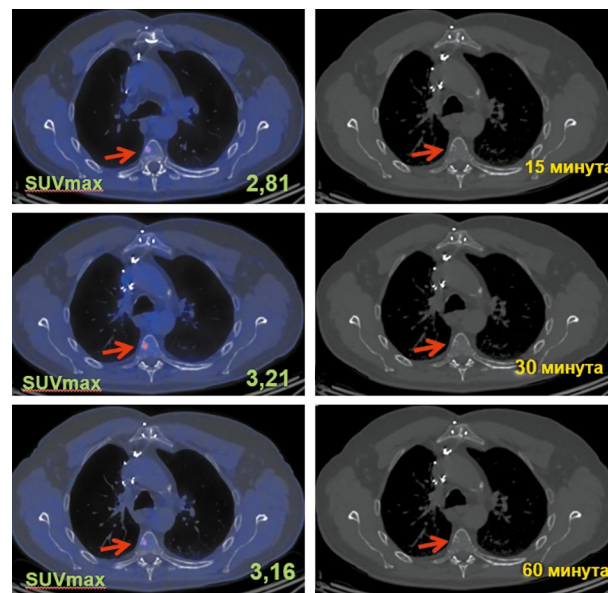


Рис. 7. Пациент Л., 58 лет. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ДОФА.

В аксиальной проекции ПЭТ/КТ- и КТ-исследовании в костях многочисленные очаги смешанной перестройки с гиперфиксацией РФП (все отделы позвоночника, ребра с обеих сторон, кости таза, крестец, левая бедренная кость), таргетно: в теле Th₇ позвонка, размерами 25×16 мм.

Fig. 7. Case study of Patient L., age 58.

PET/CT with ¹⁸F-DOPA demonstrating axial view of multiple foci of mixed rearrangement in bones with RPA hyperfixation (all parts of the spine, ribs on both sides, pelvic bones, sacrum, and left femur); targeted at the focus of 25×16 mm in the Th₇ vertebra.



точками через 15, 30 и 60 мин после внутривенного введения ¹⁸F-ДОФА. Оценивали анатомическую локализацию очагов гиперфиксации РФП и динамику показателя SUVmax в каждую временную точку. Следует подчеркнуть, что подобный трехфазный протокол используется крайне редко. Согласно полученным данным на 15-й минуте сканирования идентифицировано 25 (83,3%) очагов патологического накопления из 30, на 30-й минуте – 29 (96,7%), на

60-й минуте – 24 (80%), различия между 30 и 60-й минутами статистически значимы.

Всего верифицировано 30 очагов патологического накопления РФП. Местный рецидив обнаружен у 9 из 10 пациентов, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов – у всех 10 пациентов, суммарно – 16 очагов. Отдаленные метастазы выявлены в одном случае – 5 очагов.

Мы продемонстрировали, что пик концентрации ^{18}F -ДОФА в очагах местного рецидива и метастатических лимфатических узлах регистрируется на 30-й минуте после введения РФП. Для местного рецидива средний SUVmax на 30-й минуте составил 2,97, а к 60-й минуте наблюдалось достоверное снижение его до 2,45, т.е. произошло так называемое вымывание РФП на 17,5%. Для лимфогенных метастазов выявлена аналогичная закономерность. Так, максимальную интенсивность SUVmax 3,49 наблюдали на 30-й минуте сканирования с последующим снижением до 2,78, вымывание составило 20,3%. Это имеет принципиальное клиническое значение, поскольку позднее сканирование на 60-й минуте может привести к ложноотрицательным результатам вследствие снижения соотношения «опухоль/фон». Приведенная ситуация особенно критична для мелких опухолевых очагов и при низких уровнях кальцитонина.

Биологической основой феномена вымывания является более высокое поглощение ^{18}F -ДОФА пораженными тканями из-за избыточной экспрессии в них транспортеров аминокислот LAT-типа [22, 23]. Вместе с тем быстрое вымывание РФП является характеристикой метастатических клеток. После декарбоксилирования образуется дофамин, который удерживается в клетке во внутриклеточных секреторных пузырьках везикулярным транспортером VMAT. Длительность сохранения РФП зависит от уровня экспрессии и активности VMAT и/или декарбоксидазы и вариантов гистологического строения опухоли, за которой следует медленное уменьшение опухолевой активности с течением времени, а средняя интенсивность вымывания составляет 28–40% [18, 19].

Согласно данным динамики накопления РФП в 30 патологических очагах в ложе ЩЖ и метастазах в регионарных лимфоузлах при МРЩЖ величина SUVmax была максимальной на 30-й минуте сканирования с последующим достоверным снижением ее на 60-й минуте за счет вымывания на 17,5 и 23% соответственно.

Примечательной находкой нашего исследования являются гендерные различия метаболической активности ^{18}F -ДОФА в метастатических лимфатических узлах. Показатели SUVmax у мужчин были значимо выше, чем у женщин, на всех временных точках сканирования, достигая максимума на 30-й минуте – 4,45 и 2,53 соответственно; $p < 0,05$. Такая особенность интенсивности накопления РФП в лимфатических узлах у больных МРЩЖ при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА в литературе не описана. Возможные объяснения этого явления включают гендерные различия в экспрессии транспортера аминокислот LAT1, который модулируется половыми гормонами [24]. Кроме того, известно, что МРЩЖ у мужчин отличается более агрессивным течением и достоверно более высоким базальным уровнем кальцитонина относительно женщин. Можно предположить, что более высокая метаболическая активность ^{18}F -ДОФА у мужчин отражает высокую экспрессию декарбоксилазы и более интенсивный аминокислотный метаболизм в опухолевых клетках, что соотносится с биологической агрессивностью. Это может косвенно отражать повышенную плотность нейросекреторных гранул и, соответственно, интенсивный захват ДОФА [25].

В связи с этим при интерпретации результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА у женщин следует использовать более низкие пороговые значения SUVmax при оценке метастатических лимфоузлов во избежание ложноотрицательных заключений.

Обнаруженная нами сильная прямая корреляция между длительностью латентного периода и значениями SUVmax в зоне местного рецидива представляет значительный интерес. Данную зависимость можно объяснить несколькими механизмами. Прежде всего, более длительный латентный период может свидетельствовать о медленном растущем рецидиве, который к моменту ПЭТ/КТ достигает достаточного объема опухолевой ткани для высокого накопления РФП. Кроме того, с течением времени в клетках рецидивной опухоли может увеличиваться уровень экспрессии переносчиков аминокислот и активности ферментов декарбоксилирования [26].

J. Barbet и соавт. (2005 г.) отмечали, что кинетика кальцитонина в послеоперационном периоде при МРЩЖ имеет прогностическое значение, а более медленный рост маркера ассоциирован с лучшим ответом на системную терапию. Наши данные дополняют эту концепцию, показывая, что временной фактор влияет как на биохимические, так и на метаболические характеристики рецидивной опухоли по данным функциональной визуализации [27].

Топический анализ метастатического поражения лимфатических узлов в нашем исследовании выявил наибольшую метаболическую активность SUVmax 4,63 в лимфоузлах VI уровня, что является закономерным, учитывая их непосредственную анатомическую близость к ложу ЩЖ и, вероятно, больший объем опухолевой ткани. Минимальные значения SUVmax зарегистрированы в лимфоузлах IV уровня (2,21), что может быть обусловлено меньшим размером метастатических очагов или эффектом парциального объема [28]. Приведенные данные имеют практическое значение при оценке результатов ПЭТ/КТ латеральных лимфатических узлов, учитывая более низкие ожидаемые значения SUVmax.

Проведенное исследование является одним из немногих, в которых оценивали динамическую мультифазную ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА как передовой метод визуализации выявления возврата заболевания при МРЩЖ, включая наличие биохимического рецидива. Перспективным направлением является внедрение стандартизированного мультифазного протокола ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА в персонализированный диагностический алгоритм, который обеспечивает высокое качество полученных результатов с учетом уровня кальцитонина, времени удвоения биохимических маркеров, пола пациента и длительности латентного периода. Результаты представленной работы свидетельствуют о том, что 30-минутная фаза сканирования является оптимальным стандартом в рутинной клинической практике. Ранняя (15 мин) и отсроченная (60 мин) фазы сканирования позволяют получить дополнительную информацию о динамике ^{18}F -ДОФА, что способствует разрешению сложных диагностических ситуаций.

Заключение

Мультифазная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ДОФА является высокоинформативным методом диагностики рецидивов МРЩЖ – в нашей серии чувствительность составила 90% в пересчете – на пациента. Оптимальным временем сканирования является 30 мин после введения РФП как для оценки местного рецидива, так и для выявления метастазов в регионарные лимфоузлы. SUVmax в этой точке достигает максимального значения. Отсроченное сканирование на 60-й минуте может сопровождаться недооценкой метаболической активности патологических очагов вследствие вымывания ^{18}F -ДОФА на 17,5–20,9%, что принципиально отличает этот трейсер от ^{18}F -фтордезоксиглюкозы.

Впервые выявлены статистически значимые гендерные различия метаболической активности в лимфогенных метастазах – SUVmax достоверно выше у мужчин, что требует гендер-специфичных пороговых значений при описании результатов ПЭТ/КТ. Сильная корреляция SUVmax с длительностью латентного периода открывает новые возможности для персонализированной интерпретации результатов исследования.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Н.А. Огнерубов – концептуализация, формальный анализ, исследование, методология, управление проектом, надзор, валидация, написание – первоначальный вариант, написание – рецензирование и редактирование; О.О. Мирсалимова – курация данных, визуализация, исследование, ресурсы.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. N.A. Ognerubov – conceptualization, formal analysis, investigation, methodology, project administration, supervision, validation, writing – original draft preparation, writing – review & editing; O.O. Mirsalimova – data curation, visualization, investigation, resources.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Boucai L, Zafereo M, Cabanillas ME. Thyroid Cancer: A Review. *JAMA*. 2024;331(5):425-35. DOI:10.1001/jama.2023.26348
- Chen J, Chen J, Zhang M, Hong Y. All-cause mortality in patients with medullary thyroid carcinoma of different ages: an inverse L-curve analysis study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1574985. DOI:10.3389/fendo.2025.1574985
- Jager EC, Brouwers AH, Metman MJH, et al. The value of (18)F-FDG PET/CT and (18)F-DOPA PET/CT in determining the initial surgical strategy of patients with medullary thyroid cancer: Preoperative PET/CT imaging for medullary thyroid cancer. *Cancer Imaging*. 2025;25(1):41. DOI:10.1186/s40644-025-00862-4
- Muñoz de Nova JL, Valdés de Anca A, Torres Mínguez E, Martín-Pérez E. Narrative review of neck reinterventions for medullary thyroid carcinoma: indications and outcomes. *Ann Thyroid*. 2021;6:11-1. DOI:10.21037/aot-21-12
- Oh MY, Jung KY, Choi H, et al. Distinct Impacts of Clinicopathological and Mutational Profiles on Long-Term Survival and Recurrence in Medullary Thyroid Carcinoma. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2024;39(6):877-90. DOI:10.3803/EnM.2024.2027
- Giovannella L, Treglia G, Iakovou I, et al. EANM practice guideline for PET/CT imaging in medullary thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(1):61-77. DOI:10.1007/s00259-019-04458-6
- Kjærulf MLG, Dias AH, Iversen P, et al. Early acquisition of [(18)F]FDOPA PET/CT imaging in patients with recurrent or residual medullary thyroid cancer is safe-and slightly better! *Eur J Hybrid Imaging*. 2022;6(1):20. DOI:10.1186/s41824-022-00140-7
- Barollo S, Bertazza L, Watutantrige-Fernando S, et al. Overexpression of L-Type Amino Acid Transporter 1 (LAT1) and 2 (LAT2): Novel Markers of Neuroendocrine Tumors. *PLoS One*. 2016;11(5):e0156044. DOI:10.1371/journal.pone.0156044

- Hoegerle S, Althoefer C, Ghanem N, et al. 18F-DOPA positron emission tomography for tumour detection in patients with medullary thyroid carcinoma and elevated calcitonin levels. *Eur J Nucl Med*. 2001;28(1):64-71. DOI:10.1007/s002590000404
- Treglia G, Coccillio F, Di Nardo F, et al. Detection rate of recurrent medullary thyroid carcinoma using fluorine-18 dihydroxyphenylalanine positron emission tomography: a meta-analysis. *Acad Radiol*. 2012;19(10):1290-9. DOI:10.1016/j.acra.2012.05.008
- Fargette C, Imperiale A, Taieb D. Molecular imaging of endocrine neoplasms with emphasis on 18F-DOPA PET: a practical approach for well-tailored imaging protocols. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;66(2):141-7. DOI:10.23736/S1824-4785.22.03450-1
- Taralli S, Lorusso M, Capotosti A, et al. Which Is the Optimal Scan Time of 18F-DOPA PET/CT in Patients With Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma?: Results From a Dynamic Acquisition Study. *Clin Nucl Med*. 2020;45(3):e134-40. DOI:10.1097/RLU.0000000000002925
- Zhang Z, Yu J, Rainer E, et al. The role of [18F]-DOPA PET/CT in diagnostic and prognostic assessment of medullary thyroid cancer: a 15-year experience with 109 patients. *Eur Thyroid J*. 2024;13(4):e240089. DOI:10.1530/EJTJ-24-0089
- Laure Giraudet A, Al Ghulzan A, Aupérin A, et al. Progression of medullary thyroid carcinoma: assessment with calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling times. *Eur J Endocrinol*. 2008;158(2):239-46. DOI:10.1530/EJE-07-0667
- Центр Н.В., Рыжкова Д.В. Оптимизация протокола ПЭТ/КТ исследования с [18F]-ДОФА у пациентов с метастатическим раком щитовидной железы: проспективное исследование. *Учёные записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова*. 2024;31(4):27-33 [Tsentri NV, Ryzhkova DV. Optimization of [18F]-DOPA PET/CT Protocol in Patients with Medullary Thyroid Carcinoma: a Prospective Study. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(4):27-33 (in Russian)]. DOI:10.24884/1607-4181-2024-31-4-27-33
- Luster M, Karges W, Zeich K, et al. Clinical value of 18-fluorine-fluorodihydroxyphenylalanine positron emission tomography/computed tomography in the follow-up of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2010;20(5):527-33. DOI:10.1089/thy.2009.0342
- Archier A, Heimburger C, Guerin C, et al. (18)F-DOPA PET/CT in the diagnosis and localization of persistent medullary thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(6):1027-33. DOI:10.1007/s00259-015-3227-y
- Treglia G, Stefanelli A, Castaldi P, Rufini V. A standardized dual-phase 18F-DOPA PET/CT protocol in the detection of medullary thyroid cancer. *Nucl Med Commun*. 2013;34(2):185-6. DOI:10.1097/MNM.0b013e32835af6b7
- Soussan M, Nataf V, Kerrou K, et al. Added value of early 18F-FDOPA PET/CT acquisition time in medullary thyroid cancer. *Nucl Med Commun*. 2012;33(7):775-9. DOI:10.1097/MNM.0b013e3283543304
- Golubici AT, Pasini Nemir E, Žuvić M, et al. The value of 18F-DOPA PET/CT in patients with medullary thyroid carcinoma and increased calcitonin values. *Nucl Med Commun*. 2017;38(7):636-41. DOI:10.1097/MNM.0000000000000696
- Caobelli F, Chiaravalloti A, Evangelista L, et al. Predictive and prognostic value of 18F-DOPA PET/CT in patients affected by recurrent medullary carcinoma of the thyroid. *Ann Nucl Med*. 2018;32(1):7-15. DOI:10.1007/s12149-017-1213-0
- Koopmans KP, Neels ON, Kema IP, et al. Molecular imaging in neuroendocrine tumors: molecular uptake mechanisms and clinical results. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009;71(3):199-213. DOI:10.1016/j.critrevonc.2009.02.009
- Santhanam P, Taieb D. Role of (18) F-FDOPA PET/CT imaging in endocrinology. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81(6):789-98. DOI:10.1111/cen.12566
- Yanagida O, Kanai Y, Chairoungdua A, et al. Human L-type amino acid transporter 1 (LAT1): characterization of function and expression in tumor cell lines. *Biochim Biophys Acta*. 2001;1514(2):291-302. DOI:10.1016/s0005-2736(01)00384-4
- Lederer A, Kessler CJ, Bouzakri N, et al. The Pitfalls of Calcitonin as a Tumor Marker: Real-Life Data of Patients with Elevated Basal Calcitonin Levels but Without Evidence of Medullary Thyroid Carcinoma. *JCM*. 2026;15(7):2500. DOI:10.3390/jcm15072500
- Ceolin L, Duval MADS, Benini AF, et al. Medullary thyroid carcinoma beyond surgery: advances, challenges, and perspectives. *Endocr Relat Cancer*. 2019;26(9):R499-518. DOI:10.1530/ERC-18-0574
- Barbet J, Campion L, Kraeber-Bodéré F, et al. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(11):6077-84. DOI:10.1210/jc.2005-0044
- Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J Nucl Med*. 2007;48(6):932-45. DOI:10.2967/jnumed.106.035774

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Огнерубов Николай Алексеевич** – д-р мед. наук, д-р юрид. наук, проф., проф. каф. онкологии и паллиативной медицины им. А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. работник высшей школы РФ, засл. врач РФ. E-mail: ognerubov_n.a@mail.ru

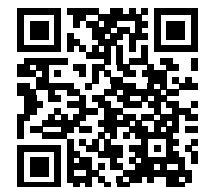
Мирсалимова Ольга Олеговна – врач-радиолог Федеральной сети центров ядерной медицины «ПЭТ-Технолоджи»

✉ **Nikolai A. Ognerubov** – D. Sci. (Med.), D. Sci. (Jur.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education.

E-mail: ognerubov_n.a@mail.ru;

ORCID: 0000-0003-4045-1247

Olga O. Mirsalimova – MD, Radiol., Federal Network of Nuclear Medicine Centers PET-Technology. ORCID: 0009-0007-8600-7586



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию / Submitted: 27.02.2026

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 19.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026

Эффективность нового метода реабилитации пациентов с диабетической полинейропатией: результаты клинической апробации Министерства здравоохранения Российской Федерации

© В.А. Васильева✉, Л.А. Марченкова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Аннотация

Обоснование. Диабетическая полинейропатия (ДПН) является наиболее частым неврологическим осложнением сахарного диабета, выявляемым у 90–100% пациентов. Прогрессирование заболевания сопровождается развитием болевого синдрома (БС), двигательных нарушений, утратой статического равновесия, что существенно повышает риск падений и приводит к стойкой инвалидизации. Несмотря на широкий арсенал медикаментозных средств, вопросы восстановления двигательных и статических функций у пациентов с ДПН остаются недостаточно решенными, что обосновывает необходимость разработки и внедрения комплексных программ медицинской реабилитации. **Цель.** Оценить эффективность и безопасность влияния нового комплексного метода медицинской реабилитации на показатели двигательных и статических функций, а также на выраженность симптомов по шкале оценки неврологических симптомов (Neurological Symptoms Score – NSS) у пациентов с сенсомоторной формой ДПН.

Материалы и методы. Представлены результаты клинической апробации, включившей 120 пациентов с дистальной сенсомоторной ДПН (43 мужчины, 77 женщин; медиана возраста – 60,0 [54,0; 66,0] года), рандомизированных в основную группу (n=60) и группу контроля (n=60). Курс медицинской реабилитации продолжительностью 19 дней для основной группы включал лечебную физкультуру, тренировки на стабиллоплатформе с биологической обратной связью, пневмовибромассаж нижних конечностей и изотонические упражнения на аппаратах с биологической обратной связью (по 15 процедур каждого метода). Группа контроля получала только лечебную физкультуру. Эффективность оценивали по динамике БС (Визуальная аналоговая шкала), выраженности неврологических симптомов (шкала NSS), функциональным тестам (10-метровая ходьба, тест «Встань и иди», тест Фукуды) исходно, на 19 и 54-й дни наблюдения.

Результаты. В основной группе зарегистрированы статистически значимое снижение интенсивности боли по Визуальной аналоговой шкале (с 6,2 [5,0; 8,0] до 4,5 [3,0; 6,0] балла к 54-му дню; $p < 0,001$) и уменьшение выраженности неврологических симптомов по шкале NSS (с 7,1 [6,0; 8,0] до 5,24 [4,0; 6,0] балла; $p < 0,001$). Отмечено улучшение скоростных характеристик ходьбы (увеличение скорости 10-метрового теста; $p < 0,01$) и статического равновесия (прирост количества шагов в тесте Фукуды с 62,61 [40,0; 75,0] до 77,14 [53,0; 100,0]; $p < 0,05$). В группе контроля значимых изменений по большинству показателей не выявлено ($p > 0,05$). Межгрупповые различия достигли статистической значимости в пользу основной группы ($p < 0,05–0,001$). Показатель теста «Встань и иди» значимо не изменился в обеих группах ($p > 0,05$). Нежелательных явлений не зарегистрировано.

Заключение. Комплексный метод медицинской реабилитации обеспечивает статистически значимое снижение БС и неврологического дефицита, улучшение скоростных характеристик ходьбы и статического равновесия у пациентов с сенсомоторной формой ДПН.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая полинейропатия, медицинская реабилитация, биологическая обратная связь, стабиллоплатформа, болевой синдром

Для цитирования: Васильева В.А., Марченкова Л.А. Эффективность нового метода реабилитации пациентов с диабетической полинейропатией: результаты клинической апробации Министерства здравоохранения Российской Федерации. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):278–284. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203631

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Efficacy of a new rehabilitation method for patients with diabetic polyneuropathy: results of a clinical trial of the Ministry of Health of the Russian Federation

© Valeriia A. Vasileva✉, Larisa A. Marchenkova

National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation

Abstract

Background. Diabetic polyneuropathy (DPN) is the most common neurological complication of diabetes mellitus, detected in 90–100% of patients. Disease progression is accompanied by the development of pain syndrome, motor impairments, and loss of static balance, which significantly increases the risk of falls and leads to persistent disability. Despite a wide range of pharmacological agents, the restoration of motor and static functions in patients with DPN remains an insufficiently addressed issue, justifying the need for the development and implementation of comprehensive medical rehabilitation programs.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of a novel comprehensive medical rehabilitation method on motor and static function parameters, as well as on the severity of symptoms assessed by the Neurological Symptoms Score (NSS), in patients with the sensorimotor form of DPN.

Materials and methods. This article presents the results of a clinical trial involving 120 patients with distal sensorimotor DPN (43 men, 77 women; median age – 60.0 [54.0; 66.0] years), randomized into a main group (n=60) and a control group (n=60). The 19-day medical rehabilitation course for the main group included therapeutic exercises, stabilometric platform training with biofeedback, pneumovibromassage of the lower extremities, and isotonic exercises on biofeedback-equipped devices (15 sessions of each method). The control group received therapeutic exercises only. Efficacy was assessed by the dynamics of pain syndrome (Visual Analogue Scale), severity of neurological symptoms (NSS scale), and functional tests (10-meter walk test, Timed Up and Go test, Fukuda stepping test) at baseline, on day 19, and on day 54 of follow-up.

Results. In the main group, a statistically significant reduction in pain intensity on the Visual Analogue Scale (from 6.2 [5.0; 8.0] to 4.5 [3.0; 6.0] points by day 54; $p < 0.001$) and a decrease in the severity of neurological symptoms on the NSS scale (from 7.1 [6.0; 8.0] to 5.24 [4.0; 6.0] points; $p < 0.001$) were recorded. Improvement in gait speed characteristics (increased 10-meter walk test speed; $p < 0.01$) and static balance (increase in the number of steps in the Fukuda test from 62.61 [40.0; 75.0] to 77.14 [53.0; 100.0]; $p < 0.05$) was observed. In the control group, no significant changes were found in most parameters ($p > 0.05$). Intergroup differences reached statistical significance in favor of the main group ($p < 0.05$ – 0.001). The Timed Up and Go test score did not change significantly in either group ($p > 0.05$). No adverse events were reported.

Conclusion. The comprehensive medical rehabilitation method provides a statistically significant reduction in pain syndrome and neurological deficit, improvement in gait speed characteristics, and static balance in patients with the sensorimotor form of DPN. The method is characterized by a favorable safety profile and can be recommended for inclusion in clinical practice.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic neuropathies, rehabilitation, biofeedback, stabilometric platform, pain syndrome

For citation: Vasileva VA, Marchenkova LA. Efficacy of a new rehabilitation method for patients with diabetic polyneuropathy: results of a clinical trial of the Ministry of Health of the Russian Federation. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):278–284. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203631

Введение

Сахарный диабет (СД) представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современного здравоохранения. По данным Международной диабетической федерации, распространенность СД в мире достигла 9,3% (463 млн человек) в 2019 г., увеличение которой ожидается до 10,2% (578 млн) к 2030 г. и до 10,9% (700 млн) к 2045 г. Столь стремительный рост заболеваемости неизбежно влечет увеличение частоты хронических осложнений СД, среди которых диабетическая полинейропатия (ДПН) занимает лидирующие позиции [1–3].

ДПН – наиболее частое неврологическое осложнение СД, которое при использовании электрофизиологических методов исследования выявляют у 90–100% пациентов [4]. Дистальная симметричная сенсомоторная полинейропатия является самым распространенным вариантом поражения периферической нервной системы при СД [5, 6]. Частота ее развития у пациентов с СД 1 и 2-го типа (СД 2) практически одинакова, однако при СД 2 неврологические симптомы нередко служат первым клиническим проявлением заболевания еще до установления эндокринологического диагноза [7].

Патогенез ДПН носит мультифакторный характер. Ключевым пусковым механизмом выступает хроническая гипергликемия, индуцирующая каскад метаболических нарушений: активацию полиолового пути окисления глюкозы, оксидативный стресс, неферментативное гликирование белков, эндотелиальную дисфункцию и эндоневральную гипоксию [2, 8, 9]. Дополнительными факторами риска развития и прогрессирования ДПН служат длительность заболевания, дислипидемия, артериальная гипертензия, курение и ожирение [3, 9]. Клиническая картина дистальной сенсомоторной полинейропатии характеризуется сочетанием позитивных (боли, жжения, парестезии) и негативных (онемения, снижения чувствительности, мышечная слабость) симптомов [9].

По мере прогрессирования заболевания развиваются двигательные нарушения, утрата статического равновесия, что существенно повышает риск падений и переломов у пациентов пожилого возраста. На поздних стадиях формируются нейропатические деформации стоп, трофические язвы, что в значительной доле случаев приводит к ампутациям нижних конечностей и стойкой инвалидизации [9].

В России ежегодно выполняют около 22 тыс. высоких (на уровне бедра) ампутаций нижних конечностей, связанных с осложнениями СД [9]. Современные подходы к лечению ДПН включают оптимизацию гликемического контроля, патогенетическую терапию (препараты α -липоевой кислоты, витамины группы В) и симптоматическое лечение нейропатической боли (антиконвульсанты, антидепрессанты) [4, 5]. Вместе с тем медикаментозная терапия не всегда позволяет достичь желаемого восстановления двигательных и статических функций, а длительный прием лекарственных препаратов может сопровождаться нежелательными побочными эффектами [1, 4].

Соответственно, особое значение приобретают методы медицинской реабилитации, направленные на коррекцию

неврологического дефицита, улучшение координационных способностей и повышение качества жизни пациентов с ДПН. В современной литературе представлены исследования эффективности различных физиотерапевтических методик: магнитотерапии, чрескожной электронейростимуляции, лазеротерапии, вакуумного воздействия [1, 4]. Перспективным направлением признается использование тренировок с биологической обратной связью (БОС) для восстановления функции равновесия и пострурального контроля [4, 10]. Показано, что балансотерапия на стабиллоплатформе способствует улучшению статического равновесия и снижению риска падений у пациентов с ДПН [10]. Однако большинство опубликованных работ посвящено оценке изолированных физиотерапевтических вмешательств, тогда как исследования эффективности комплексных реабилитационных программ, включающих различные методы немедикаментозного воздействия, немногочисленны [4].

Особый интерес представляют разработка и научное обоснование комплексных методов медицинской реабилитации, одновременно воздействующих на различные звенья патогенеза ДПН: улучшение микроциркуляции (пневмовибромассаж), восстановление мышечной силы (лечебная физкультура, изотонические упражнения на аппаратах с БОС) и коррекцию координационных нарушений (тренинг на стабиллоплатформе). Важно отметить, что прогнозирование эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с ДПН требует учета множества факторов: возраста, длительности заболевания, исходной выраженности неврологического дефицита и функциональных нарушений [7, 11]. Мультидисциплинарный подход к ведению таких пациентов, объединяющий усилия эндокринологов, неврологов и специалистов по медицинской реабилитации, признается наиболее перспективным [4]. До настоящего времени остаются недостаточно изученными вопросы отсроченных результатов комплексной реабилитации, продолжительности сохранения достигнутого терапевтического эффекта и безопасности сочетанного применения различных немедикаментозных методов у пациентов с сенсомоторной формой ДПН.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность влияния нового комплексного метода медицинской реабилитации на показатели двигательных и статических функций, а также на выраженность симптомов по шкале оценки неврологических симптомов (Neurological Symptoms Score – NSS) у пациентов с сенсомоторной формой ДПН.

Материалы и методы

Исследование проводили в рамках клинической апробации «Комплексный метод медицинской реабилитации пациентов с диабетической полинейропатией» №2020-28-7 в ФГБУ НМИЦ РК (Центр) на базе отделения медицинской реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями в 2020 г. Дизайн работы составлен в соответствии с протоколом клинической апробации и рекомендациями руководства CONSORT (Consolidated Standards of

Reporting Trials) к нефармакологическим исследованиям, а также принципом надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice – GCP). Все используемые методы ранее применяли в клинической практике и исследовали в рамках клинических испытаний. Представлены результаты клинической апробации.

Исследуемую выборку формировали из пациентов обоего пола в возрасте 30–70 лет включительно, страдающих СД 1 или 2, осложненным дистальной сенсомоторной ДПН выраженной или тяжелой степени (>5 баллов по шкале NSS), с уровнем гликированного гемоглобина <8,5% и подписавших информированное согласие на участие в программе в круглосуточном стационаре Центра.

Критерии невключения в протокол клинической апробации: отказ подписать информированное согласие на участие в клинической апробации; острые осложнения СД (кома, прекома); множественные осложнения с функциональной недостаточностью вовлеченных в патологический процесс органов и систем (нефропатия II–III стадии с хронической почечной недостаточностью); диабетическая ретинопатия, пролиферативная и преропролиферативная стадии; синдром диабетической стопы 1–4-й степени по Вагнеру; все заболевания, в том числе инфекционные, в острой стадии, хронические заболевания в стадии обострения; все болезни крови в острой стадии и в стадии обострения; кахексия любого происхождения; доброкачественные новообразования, нуждающиеся в уточнении диагноза и динамическом наблюдении; злокачественные новообразования, нуждающиеся в радикальном лечении; все заболевания и состояния, требующие стационарного лечения, в том числе и хирургического вмешательства; все заболевания, при которых больные не способны к самостоятельному передвижению, самообслуживанию и постоянно нуждаются в специальном уходе (кроме лиц, подлежащих лечению и реабилитации в специализированных отделениях для спинальных больных); часто повторяющиеся или обильные кровотечения; психические заболевания с симптомами острого психического расстройства, шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства, болезнь Альцгеймера, деменция, выраженные расстройства поведения и социальной адаптации; все формы наркомании и хронический алкоголизм; судорожные припадки и их эквиваленты, умственная отсталость, патологическое развитие личности с выраженными расстройствами поведения и социальной адаптации; педикулез, чесотка и другие паразитарные заболевания; наличие общих противопоказаний для проведения процедур гидро-бальнеотерапии; беременность; лактация.

Критерии исключения из участия в клинической апробации: добровольный отказ пациента от участия в программе; развитие тяжелых побочных реакций или тяжелых заболеваний/состояний, не связанных с лечением, требующих прекращения терапии; развитие в процессе лечения состояний, ассоциирующихся с критериями исключения, которых не было на момент включения в протокол клинической апробации.

Таким образом, в клиническую апробацию вошли 120 пациентов (43 мужчины и 77 женщин) в возрасте 35–70 лет (медиана возраста – 60,0 [54,0; 66,0] года), которые методом рандомизации разделены на основную группу (n=60) и группу контроля (n=60). Запланированный объем выборки позволил получить статистически значимые результаты и обосновать эффективность исследуемого комплексного метода у пациентов с ДПН.

Средняя продолжительность участия каждого пациента в клинической апробации составила 54 дня: амбулаторный скрининг и включение в программу – до 7 дней; медицинская реабилитация и обследование по программе протокола в рамках стационара – 19 дней; отсроченный мониторинг эффективности и безопасности метода – 54-й день.

Курс медицинской реабилитации в рамках клинической апробации для основной группы проводили в условиях круглосуточного стационара в течение 19 дней. Курс включал 4 метода немедикаментозного лечения.

1. Лечебно-физкультурный комплекс (ЛФК): комплекс динамических упражнений, выполняемых под руководством инструктора, направленный на увеличение мышечной силы нижних конечностей и улучшение кондиционных и координационных способностей для пациентов с ДПН. Процедуры проводили ежедневно, с перерывом в выходные дни. Количество процедур – 15.
2. Тренировка на стабиллоплатформе с БОС для улучшения координационных способностей. Процедуры проводили ежедневно, с перерывом в выходные дни. Количество процедур – 15.
3. Пневмовибромассаж нижних конечностей. Процедуры проводили ежедневно, с перерывом в выходные дни. Количество процедур – 15.
4. Изотонические упражнения на аппаратах с БОС. Процедуры проводили ежедневно, с перерывом в выходные дни. Количество процедур – 15.

Курс реабилитации для группы контроля включал только метод ЛФК (аналогичный комплекс динамических упражнений – 15 процедур) и проводился в условиях круглосуточного стационара в течение 19 дней. Пациенты группы контроля не получали тренировок на стабиллоплатформе, пневмовибромассажа и изотонических упражнений на аппаратах с БОС.

Метод медицинской реабилитации применяли на фоне стандартной сахароснижающей терапии СД (пероральных сахароснижающих средств, инсулинотерапии), подобранной индивидуально для каждого пациента, и на фоне низкокалорийной диеты с ограничением простых углеводов. Схемы сахароснижающей терапии не изменяли на протяжении всего периода наблюдения.

Комплекс обследования пациентов в обеих группах включал: сбор жалоб и анамнеза; общий клинический осмотр; определение уровня глюкозы крови (ммоль/л); оценку выраженности болевого синдрома (БС) по Визуальной аналоговой шкале – ВАШ (баллов); оценку выраженности симптомов нейропатии по шкале NSS (баллов); проведение функциональных тестов, в частности теста оценки скорости прохождения стандартного расстояния 10-метровой ходьбы (с), теста «Встань и иди» (Timed Up and Go Test, с), теста ходьбы на месте (Fukuda–Unterberger – тест Фукуды) с фиксацией количества шагов за 1 мин (норма – 72–84 шага/мин). Кроме того, оценивали побочные реакции.

Статистический анализ выполнен в программе Microsoft Statistica 10.0 с использованием параметрических и непараметрических методов. В случае нормального распределения (критерий Шапиро–Уилка) данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а при отсутствии нормального распределения – в виде медианы и интерквартильного размаха $Me [Q1; Q3]$. Межгрупповые сравнения проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни. Внутригрупповые сравнения (анализ динамики показателей) выполняли с использованием парного t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или критерия Вилкоксона (при отсутствии нормального распределения). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Этическая экспертиза. Клиническая апробация одобрена на заседании локального этического комитета ФГБУ НМИЦ РК (протокол №8 от 10.08.2019).

Результаты

До лечения все пациенты предъявляли жалобы на жжение, онемение, периодическое покалывание, судороги и

Таблица 1. Базовые характеристики исследуемых групп
Table 1. Baseline characteristics of the study groups

Параметры	Основная группа (n=60)	Группа контроля (n=60)	p
Мужчины/ женщины	22/38	21/39	0,85
Возраст, лет	59,02 [54,0; 66,0]	58,0 [42,0; 67,0]	0,85
Масса тела, кг	84,1±13,9	83,4±11,8	0,7
Рост, см	164 [150,0; 174,0]	168 [160,0; 179,0]	0,5
Длительность СД, лет	8,0 [2,0; 13,0]	5,5 [2,5; 13,5]	0,91
Гликированный гемоглобин, %	7,3 [6,8; 8,1]	7,5 [6,9; 8,2]	0,68
Глюкоза крови, ммоль/л	8,84 [6,08; 9,46]	9,04 [6,3; 9,61]	0,71
ВАШ, баллов	6,2 [5,0; 8,0]	6,4 [5,0; 8,0]	0,74
NSS, баллов	7,1 [6,0; 8,0]	7,3 [6,0; 8,0]	0,68
Тест «Встань и иди», с	11,71 [8,90; 13,05]	11,88 [9,10; 13,20]	0,70
Тест 10-метровой ходьбы, м/с	6,67 [5,27; 8,00]	6,70 [5,30; 8,10]	0,82
Тест Фукуды, количество шагов	62,61 [40,00; 75,00]	62,80 [41,00; 76,00]	0,79

Примечание. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3] или M±σ. Для сравнения величин использован U-критерий Манна-Уитни.
Note. Data are presented as Me [Q1; Q3] or M±σ. The Mann-Whitney U test is used to compare values.

боли в нижних конечностях. При объективном осмотре отмечено снижение температурной и вибрационной чувствительности в нижних конечностях. Исходные клинико-демографические характеристики групп представлены в табл. 1. Статистически значимые межгрупповые различия по основным параметрам не выявлены ($p > 0,05$), что свидетельствует о корректности рандомизации.

В основной группе зарегистрировано статистически значимое снижение уровня глюкозы крови с 8,84 [6,08; 9,46] ммоль/л исходно до 7,89 [5,45; 7,68] ммоль/л после завершения курса реабилитации (19-й день; $p = 0,0054$). В группе контроля динамика уровня глюкозы не достигла статистической значимости: 9,04 [6,30; 9,61] ммоль/л исходно против 8,94 [6,20; 9,54] ммоль/л на 19-й день ($p = 0,064$). Межгрупповое сравнение на 19-й день выявило значимое различие в пользу основной группы ($p = 0,047$), что может отражать вклад физических нагрузок с БОС в улучшение чувствительности периферических тканей к инсулину.

Анализ динамики клинических симптомов (табл. 2) выявил статистически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ и выраженности неврологических симптомов по шкале NSS в основной группе на всех этапах наблюдения ($p < 0,001$). Максимальный регресс боли наблюдали к 54-му дню наблюдения (с 6,2 [5,0; 8,0] до 4,5 [3,0; 6,0] баллов; $p < 0,001$). Улучшение по шкале NSS достигло плато уже к 19-му дню и существенно не изменилось в отсроченном периоде ($p = 0,65$). В группе контроля также отмечена положительная динамика, однако она была менее выраженной и не достигала статистической значимости для большинства показателей ($p > 0,05$). Снижение боли по ВАШ составило с 6,4 [5,0; 8,0] до 5,8 [4,0; 7,0] балла к 54-му дню ($p = 0,12$). Межгрупповые сравнения продемонстрировали статистически значимые различия в пользу основной группы как на 19-й, так и на 54-й день наблюдения ($p < 0,001$).

Оценка функционального статуса продемонстрировала улучшение скоростных характеристик ходьбы и статического равновесия в основной группе (табл. 3). Зафиксировано статистически значимое увеличение скорости прохождения 10-метрового теста на всех контрольных точках ($p < 0,01$), включая прирост показателя с 19-го по 54-й день ($p < 0,001$). Аналогичная положительная динамика отмечена при оценке теста Фукуды: количество шагов досто-

Таблица 2. Динамика показателей выраженности БС по ВАШ и выраженности симптомов нейропатии по шкале NSS
Table 2. Dynamics of pain severity assessed by VAS and the severity of neuropathy symptoms assessed by the NSS scale

Параметры	Период наблюдения	Основная группа (n=60)	Группа контроля (n=60)
ВАШ, баллов	Исходно	6,2 [5,0; 8,0]	6,4 [5,0; 8,0]
	Через 19 дней	5,1 [3,0; 6,0]*	6,1 [4,5; 7,5]†
	Через 54 дня	4,42 [3,0; 6,0]*	5,8 [4,0; 7,0]††
NSS, баллов	Исходно	7,1 [6,0; 8,0]	7,3 [6,0; 8,0]
	Через 19 дней	5,3 [4,0; 6,0]*	7,0 [5,5; 8,0]†
	Через 54 дня	5,24 [4,0; 6,0]*	6,8 [5,0; 7,5]††

Примечание. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3]. Для сравнения величин использован критерий Вилкоксона. Различия статистически значимы при значениях коэффициента достоверности p: * $p < 0,001$ в сравнении с исходным уровнем. Различия статистически значимы при значениях коэффициента достоверности p: † $p < 0,001$ в сравнении с результатом через 19 дней, †† $p < 0,01$ в сравнении с основной группой.
Note. Data are presented as Me [Q1; Q3]. The Wilcoxon test was used to compare values. Differences are statistically significant at p-values: * $p < 0,001$ compared to baseline. Differences are statistically significant at p-values: † $p < 0,001$ versus Day 19; †† $p < 0,05$; ††† $p < 0,01$ versus the main group.

Таблица 3. Динамика показателей функциональных тестов
Table 3. Dynamics of functional test parameters

Параметры	Период наблюдения	Основная группа (n=60)	Группа контроля (n=60)
Тест «Встань и иди», с	Исходно	11,71 [8,9; 13,05]	11,88 [9,10; 13,20]
	Через 19 дней	11,61 [8,0; 12,0]	11,79 [9,00; 12,80]
	Через 54 дня	11,56 [8,1; 11,48]	11,72 [8,90; 12,50]
Тест 10-метровой ходьбы, с	Исходно	6,67 [5,27; 8,0]	6,70 [5,30; 8,10]
	Через 19 дней	5,4 [5,1; 6,7]***	6,68 [5,20; 8,00]††
	Через 54 дня	6,5 [5,53; 7,4]***	6,66 [5,30; 7,90]†
Тест Фукуды, количество повторений	Исходно	62,61 [40,0; 75,0]	62,80 [41,00; 76,00]
	Через 19 дней	72,49 [42,5; 100,0]*	63,10 [42,00; 77,00]†
	Через 54 дня	77,14 [53,0; 100,0]***	63,50 [43,00; 78,00]†

Примечание. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3]. Для сравнения величин использован критерий Вилкоксона. Различия статистически значимы при значениях коэффициента достоверности p: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ в сравнении с исходным уровнем. Различия статистически значимы при значениях коэффициента достоверности p: † $p < 0,01$, †† $p < 0,001$ в сравнении с результатом через 19 дней, ††† $p < 0,001$ в сравнении с основной группой.
Note. Data are presented as Me [Q1; Q3]. The Wilcoxon test was used to compare values. Differences are statistically significant at p-values: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ versus baseline. Differences are statistically significant at p-values: † $p < 0,01$, †† $p < 0,001$ versus Day 19, ††† $p < 0,001$ versus the main group.

верно увеличилось к 19-му дню ($p = 0,014$) с последующим улучшением результата к 54-му дню ($p = 0,0015$ по сравнению с 19-м днем). В группе контроля статистически значимых изменений данных показателей не выявлено ($p > 0,05$ для всех сравнений). Показатель теста «Встань и иди» не претерпел статистически значимых изменений ни в одной из групп ($p > 0,05$ для всех сравнений).

За весь период наблюдения в обеих группах не зарегистрировано случаев досрочного прекращения программы клинической апробации или отказов от участия по причине непереносимости. Полученные данные позволяют сделать вывод о благоприятном профиле безопасности предложенного комплексного метода медицинской реабилитации, что является важным условием для его потенциального внедрения в клиническую практику.

Обсуждение

Представленные результаты клинической апробации продемонстрировали клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности предложенного комплексного метода медицинской реабилитации у пациентов с сенсомоторной формой ДПН. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии разработанной программы на ключевые проявления заболевания: БС, неврологическую симптоматику и функциональные показатели, характеризующие двигательные и статические способности пациентов.

Выявленное статистически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ ($p < 0,001$) и выраженности неврологических симптомов по шкале NSS ($p < 0,001$) на всех этапах наблюдения при отсутствии значимой динамики в группе контроля согласуется с результатами международных исследований. Систематический обзор M. Goyal и соавт. (2025 г.) показал, что комбинация физических упражнений и электротерапии эффективно снижает БС у пациентов с ДПН, однако авторы отмечали неоднородность включенных исследований [11]. В нашем исследовании максимальный регресс боли наблюдали к 54-му дню наблюдения, что может свидетельствовать о накоплении терапевтического эффекта комплексного воздействия. Интересно, что улучшение по шкале NSS достигло плато уже к 19-му дню и существенно не изменилось в отсроченном периоде ($p = 0,65$). Данный феномен может отражать различную динамику сенсорных и моторных компонентов нейропатии в ответ на реабилитационные воздействия [12–14].

Особого внимания заслуживает положительная динамика показателей, характеризующих скорость ходьбы и статическое равновесие в основной группе, при отсутствии значимых изменений в контроле. Статистически значимое увеличение скорости прохождения 10-метрового теста на всех контрольных точках ($p < 0,01$) с продолжающимся улучшением с 19-го по 54-й день ($p < 0,001$) указывает на долгосрочный эффект реабилитационной программы. Эти данные согласуются с результатами систематического обзора H. Melese и соавт. (2020 г.), которые продемонстрировали, что программы упражнений, включающие тренировку диапазона движений, укрепление мышц, упражнения на равновесие и ходьбу, достоверно улучшают походку у пациентов с ДПН [15]. Авторы отмечали улучшение времени ходьбы и увеличение длины шага, что соответствует полученным нами результатам. Наши результаты полностью соответствуют этой закономерности: включение тренировок на стабильную платформу с БОС, которые являются формой мультисистемного воздействия, значимо улучшило функциональные показатели.

Аналогичная положительная динамика отмечена при оценке теста Фукуды: количество шагов достоверно увеличилось к 19-му дню ($p = 0,014$) с последующим улучшением к 54-му дню ($p = 0,0015$ по сравнению с 19-м днем). Тест Фукуды, оценивающий статокинетическую устойчивость и проприоцептивную чувствительность, является чувствительным маркером вестибулярной и сенсорной дисфункции при ДПН. Улучшение данного показателя свидетельствует о положительном влиянии комплексной реабилитации, включающей тренировки на стабильную платформу с БОС, на центральные механизмы постурального контроля. Метаанализ A. Aljaafari и соавт. (2026 г.) подтвердил, что проприоцептивные упражнения значимо улучшают баланс у взрослых с ДПН (SMD [Standardized Mean Difference – стандартизированная разность средних] 0,76, 95% доверительный интервал – ДИ 0,13–1,38; $p = 0,021$) [12].

Важно отметить, что показатель теста «Встань и иди», характеризующий мобильность и риск падений, не претерпел статистически значимых изменений ($p > 0,05$ для всех сравнений). Тест «Встань и иди» является комплексным показателем, отражающим не только постуральный контроль, но и скорость выполнения команд, когнитивные функции и риск падений. Это подтверждает гипотезу о том, что комплексные интегративные функции требуют более продолжительного периода реабилитации или включения дополнительных когнитивно-поведенческих вмешательств. Систематический обзор и метаанализ X. Pang и соавт. (2025 г.) показали, что физические упражнения достоверно улучшают постуральный кон-

троль (SMD -0,38, 95% ДИ -0,77–0,01), увеличивают скорость ходьбы (MD [Mean Difference – средняя разность] 0,08 м/с, 95% ДИ 0,05–0,11) и повышают мышечную силу (SMD 0,76, 95% ДИ 0,19–1,33) у пациентов с ДПН, однако убедительных данных об улучшении длины шага не получено [16]. Альтернативным объяснением может служить исходно умеренное нарушение функции у включенных пациентов: медиана теста «Встань и иди» исходно составляла 11,71 [8,9; 13,05] с, что лишь незначительно превышает пороговое значение риска падений (10,7 с) [14, 17]. Возможно, у пациентов с более выраженными нарушениями динамика данного показателя была бы более заметной.

Зарегистрированное снижение уровня глюкозы крови с 8,84 [6,08; 9,46] до 7,89 [5,45; 7,68] ммоль/л ($p = 0,0054$) может отражать влияние физических нагрузок на чувствительность периферических тканей к инсулину. Данные литературы подтверждают, что регулярная физическая активность улучшает гликемический контроль у пациентов с СД 2 [18]. Однако, учитывая отсутствие изменений в контрольной группе, мы можем разделить вклад реабилитационных мероприятий в достигнутое снижение гликемии.

Полученные результаты соответствуют современным международным рекомендациям по ведению пациентов с ДПН. Стандарты помощи при диабете Американской диабетической ассоциации (2025 г.) подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода и включают физическую реабилитацию как неотъемлемый компонент лечения нейропатии [18]. Систематический обзор национальных институтов здоровья США подтверждает, что физическая реабилитация эффективна для улучшения баланса у лиц с ДПН, причем вмешательства, включающие намеренное смещение массы тела, манипуляции с опорой и смещение центра масс (тай-чи, йога), демонстрируют наиболее последовательные результаты в снижении риска падений [13]. Наша программа, включающая тренировки на стабильной платформе и изотонические упражнения с БОС, реализует аналогичные принципы воздействия на постуральный контроль. Важно отметить, что, в отличие от инвазивных методов лечения, таких как стимуляция спинного мозга, рекомендованная для пациентов с резистентной болевой нейропатией [18], предложенный нами метод является неинвазивным, безопасным и может применяться у широкого круга пациентов на ранних этапах заболевания. Согласно современным международным рекомендациям применение опиоидов при резистентной ДПН не должно рекомендоваться, а стимуляция спинного мозга, особенно высокочастотная, должна рассматриваться как опция при неэффективности терапии 1 и 2-й линий [18]. Наш метод может служить эффективной альтернативой или дополнением к фармакотерапии на этапе до развития резистентности к лечению.

Отсутствие зарегистрированных случаев досрочного прекращения программы или отказов от участия по причине непереносимости подтверждает благоприятный профиль безопасности предложенного комплексного метода. Это важный практический аспект, учитывая, что пациенты с ДПН часто имеют множественную коморбидную патологию и ограниченные резервы для адаптации к интенсивным физическим нагрузкам [19]. Систематический обзор A. Boulton и соавт. (2023 г.) подтвердил, что физические упражнения являются безопасным методом реабилитации при ДПН, не ассоциированным с серьезными нежелательными явлениями [20].

Полученные данные представляют интерес для изучения дозозависимого эффекта различных компонентов реабилитационной программы и разработки дифференцированных подходов в зависимости от клинического

фенотипа ДПН (преимущественно болевой формы, преимущественно атактической формы). Перспективным направлением является также изучение возможностей телемедицинских технологий для поддержания достигнутых результатов в амбулаторных условиях, как это показано в исследовании бразильских авторов по применению веб-платформы SOPeD [11].

Заключение

Применение разработанного комплексного метода медицинской реабилитации у пациентов с сенсомоторной формой ДПН сопровождается достоверным снижением выраженности БС и нейродпатической симптоматики, а также улучшением показателей постурального контроля и скоростных характеристик ходьбы по сравнению со стандартной программой, включающей только лечебную физкультуру, при отсутствии сопоставимой динамики в группе контроля. Достигнутые эффекты формируются в ранние сроки и сохраняются на протяжении периода наблюдения.

Отмечено благоприятное влияние программы на уровень гликемии, что может быть связано с повышением чувствительности тканей к инсулину на фоне физических нагрузок с БОС. При этом интегративные показатели мобильности не продемонстрировали значимой динамики, что отражает селективный характер воздействия реабилитационной программы. Метод характеризуется благоприятным профилем безопасности и может рассматриваться как эффективное дополнение к стандартной терапии у данной категории пациентов с потенциалом внедрения в клиническую практику.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. В.А. Васильева – курация данных, формальный анализ, исследование, методология, ресурсы, надзор, визуализация, написание – первоначальный вариант и редактирование; Л.А. Марченкова – концептуализация, управление проектом, написание – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. V.A. Vasileva – data curation, formal analysis, investigation, methodology, resources, supervision, visualization, writing – original draft and editing; L.A. Marchenkova – conceptualization, project administration, writing – review and editing.

Источник финансирования. Исследование проведено в рамках клинической апробации Минздрава России «Комплексный метод медицинской реабилитации пациентов с диабетической полинейропатией» №2020-28-7.

Funding source. The study was conducted within the framework of the clinical trial (investigation) of the Ministry of Health of the Russian Federation "A comprehensive method of medical rehabilitation for patients with diabetic polyneuropathy" No. 2020-28-7.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ НМИЦ РК (протокол №8 от 10.08.2019). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of National

Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology (Minutes No. 8 dated 10.08.2019). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.


Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References


1. Морозов А.М., Сороковикова Т.В., Жуков С.В., и др. Диабетическая дистальная полинейропатия: профилактика, лечение и реабилитация (обзор литературы). Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». *Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2022;12(3):68-77 [Morozov AM, Sorokovikova TV, Zhukov SV, et al. Diabetic distal polyneuropathy: prevention, treatment and rehabilitation (review). *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2022;12(3):68-77 (in Russian)]. DOI:10.20340/vmi-rvz.2022.3.CLIN.4
2. Головачева В.А., Строков И.А. Лечение диабетической и алкогольной полинейропатий: возможности и перспективы фармакотерапии. *РМЖ*. 2014;16:1193 [Golovacheva VA, Strokov IA. Lechenie diabeticheskoi i alkogol'noi polineiropatii: vozmozhnosti i perspektivy farmakoterapii. *RMZh*. 2014;16:1193 (in Russian)].
3. Танащян М.М., Антонова К.В., Спрышков Н.Е., и др. Диабетическая полинейропатия: от патогенеза до патогенетической терапии. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(8):54-62 [Tanashyan MM, Antonova KV, Spryskov NE. Diabetic polyneuropathy: from pathogenesis to pathogenetic therapy. *Effective pharmacotherapy*. 2024;20(8):54-62 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2024-20-8-54-62
4. Bell DSH, Jerkins TW. Diabetic distal symmetric polyneuropathy: More than just "tingling in the feet". *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(12):4375-84. DOI:10.1111/dom.70235
5. Vekic J, Zeljkovic A, Maggio V, et al. Innovative Diabetes Therapies and Impact on Peripheral and Autonomic Diabetic Neuropathies: A State-of-the-Art Review. *Diabetes Ther*. 2026;17(3):331-55. DOI:10.1007/s13300-025-01828-2
6. Bakaliuk TH, Makarchuk NR, Stelmakh HO, et al. Predicting the efficacy of rehabilitation in patients with type 2 diabetes and diabetic polyneuropathy. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2024;20(3):155-62. DOI:10.22141/2224-0721.20.3.2024.1383
7. Рачин А.П., Шаров М.Н., Карпов С.М., и др. Диабетическая полинейропатия: от патогенеза к терапии и профилактике (в помощь врачу общей практики). *Коморбидная неврология*. 2024;1(3):101-8 [Rachin AP, Sharov MN, Karpov SM, et al. Diabetic Polyneuropathy: from Pathogenesis to Therapy and Prevention (to Help the General Practitioner). *Comorbidity Neurology*. 2024;1(3):101-8 (in Russian)]. DOI:10.62505/3034-185x-2024-1-3-101-108
8. Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф., Шаронова Д.Ю. Клиника, диагностика и лечение диабетической нейропатии. *Фарматека*. 2014;5(278):66-71 [Sharounova LA, Verbovoi AF, Sharonova Dlu. Klinika, diagnostika i lechenie diabeticheskoi neiropatii. *Farmateka*. 2014;5(278):66-71 (in Russian)].
9. Марченкова Л.А., Семенова Ф.С., Челмакин С.П., и др. Влияние комплексного метода реабилитации на основе транскраниальной магнитной стимуляции и балансотерапии на выраженность неврологических нарушений и функцию передвижения и баланса у пациентов с диабетической полинейропатией. *Врач*. 2024;35(1):52-5 [Marchenkova LA, Semanova FS, Chelmakin SP, et al. Influence of a comprehensive method of rehabilitation includes transcranial magnetic stimulation and balance therapy on the severity of neurological disorders, gate function and balance in patients with diabetic neuropathy. *Vrach*. 2024;35(1):52-5 (in Russian)]. DOI:10.29296/25877305-2024-01-10
10. Cruvinel Júnior RH, Ferreira JSSP, Verissimo JL, et al. Web-based Foot-ankle Exercises Can Modify Clinical And Biomechanical Outcomes In Diabetic Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Med Sci Sports Exerc*. 2024;56(10S):576-7. DOI:10.1249/01.mss.0001057568.85415.6e
11. Goyal M, Samuel AJ, Manaktala M, Goyal K. Effectiveness of Physiotherapy Interventions in Improving Quality of Life, Pain, and Nerve Conduction in Patients with Chronic Distal Symmetric Lower Extremity Sensorimotor Diabetic Peripheral Nerve Disease: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Diabetol*. 2025;16(4):287-98. DOI:10.4103/jod.jod_133_24
12. Aljaafari AE, Alasmari AO, Adhneen RJ, et al. Impact of proprioceptive exercise on postural control and balance in diabetic neuropathy patients: a systematic review and meta-analysis. *IJMDC*. 2026;10(2):727-38. DOI:10.24911/IJMDC.51-1764165613
13. Alissa N, Shipper AG, Zilliox L, Westlake KP. A Systematic Review of the Effect of Physical Rehabilitation on Balance in People with Diabetic Peripheral Neuropathy Who are at Risk of Falling. *Clin Interv Aging*. 2024;19:1325-39. DOI:10.2147/CIA.S549492
14. Ranasinghe P, Jayawardena R, Chandrasena L. Effects of the Lysulin™ supplementation on pre-diabetics: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):1479-86. DOI:10.1016/j.dsx.2020.07.023

15. Melese H, Alamer A, Hailu Temesgen M, Kahsay G. Effectiveness of Exercise Therapy on Gait Function in Diabetic Peripheral Neuropathy Patients: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2021;13:2753-64. DOI:10.2147/DMSO.S261175
16. Pang X, Wang D, Zhang F, et al. Exploring the exercise for enhancing postural control, gait, and muscle strength in older adults with diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Front Aging*. 2025;6:1507232. DOI:10.3389/fragi.2025.1507232
17. Gracia-Sánchez A, López-Pineda A, Nouni-García R, et al. Impact of Exercise Training in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy: An Umbrella Review. *Sports Med Open*. 2025;11(1):75. DOI:10.1186/s40798-025-00863-4
18. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl. 1):S252-65. DOI:10.2337/dc25-S012
19. Hernando-Garijo I, Medrano-de-la-Fuente R, Mingo-Gómez MT, et al. Effects of exercise therapy on diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *Physiother Theory Pract*. 2024;40(9):2116-29. DOI:10.1080/09593985.2023.2227975
20. Boulton AJM, Jensen TS, Luecke T, et al. Where does spinal cord stimulation fit into the international guidelines for refractory painful diabetic neuropathy? a consensus statement. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;206(Suppl. 1):110763. DOI:10.1016/j.diabres.2023.110763

Информация об авторах / Information about the authors

 **Васильева Валерия Александровна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. соматической реабилитации, репродуктивного здоровья и активного долголетия ФГБУ НМИЦ РК. E-mail: valeri08.00@bk.ru

Марченкова Лариса Александровна – д-р мед. наук, доц., рук. научно-исследовательского управления, проф. каф. восстановительной медицины, физической терапии и медицинской реабилитации ФГБУ НМИЦ РК

 **Valeriia A. Vasileva** – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology. E-mail: valeri08.00@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6526-4512

Larisa A. Marchenkova – D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology. ORCID: 0000-0003-1886-124X

Статья поступила в редакцию / Submitted: 20.02.2026

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 12.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026



OMNIDOCTOR.RU

Пневмококковая инфекция у пациентов с сахарным диабетом: современное состояние проблемы и преимущества вакцинации

© И.А. Барсуков^{✉1,2}, А.А. Демина²

¹АО «Группа компаний МЕДСИ», Москва, Российская Федерация

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

Аннотация

Сахарный диабет (СД) – независимый фактор риска тяжелого течения пневмококковой инфекции (ПИ). В обзоре обобщены современные данные об эпидемиологии, патогенезе и клинических особенностях ПИ у пациентов с СД, а также представлена доказательная база эффективности и безопасности различных схем вакцинопрофилактики. Установлено, что СД 1 и 2-го типов ассоциирован с 2–4-кратным увеличением риска инвазивной ПИ и 1–6-кратным увеличением летальности. Заболеваемость ПИ у пациентов с СД в 2,7–4,6 раза выше, чем в популяции без диабета. Хроническая гипергликемия приводит к дисфункции нейтрофилов, снижению опсонофагоцитоза и нарушению цитокинового баланса, что повышает восприимчивость к инфекции и тяжесть ее течения. У пациентов с СД ПИ чаще осложняется бактериемией (относительный риск 1,5), кардиальными событиями (острая сердечная недостаточность, инфаркт миокарда) и требует более длительной госпитализации. Вакцинация – единственный эффективный метод профилактики. Пост-хок-анализ исследования CAPiTA показал, что 13-валентная конъюгированная вакцина (ПКВ13) снижает риск вакцинотипоспецифической пневмонии у пациентов с СД на 89,5% (95% доверительный интервал 65,5–96,8). Применение 23-валентной полисахаридной вакцины (ППВ23) в течение 1-го года после вакцинации ассоциировано со снижением госпитализаций по поводу любой пневмонии на 37% (отношение шансов 0,63, 95% доверительный интервал 0,45–0,89). Новые конъюгированные вакцины, например ПКВ20, обеспечивают расширенный охват серотипов. Последовательная схема ПКВ13 → ППВ23 или однократное введение ПКВ20 рекомендованы современными руководствами для взрослых с СД. Профиль безопасности вакцин у пациентов с СД благоприятный, а серьезные нежелательные явления регистрируются крайне редко, вакцинация не влияет на гликемический контроль. Включение вакцинации против ПИ в российские клинические рекомендации («Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом», 12-й выпуск, 2025; «Сахарный диабет 1-го типа у взрослых», 2026; «Сахарный диабет 2-го типа у взрослых», 2024) – важный шаг к снижению инфекционной заболеваемости и смертности в этой уязвимой популяции. Пациенты с СД относятся к группе высокого риска и нуждаются в приоритетной вакцинации; использование конъюгированных вакцин позволяет существенно снизить заболеваемость, осложнения и летальность.

Ключевые слова: сахарный диабет, пневмококковая инфекция, внебольничная пневмония, вакцинация, пневмококковые вакцины

Для цитирования: Барсуков И.А., Демина А.А. Пневмококковая инфекция у пациентов с сахарным диабетом: современное состояние проблемы и преимущества вакцинации. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):286–291. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203687

REVIEW

Pneumococcal infection in diabetic patients: Current status of the problem and benefits of vaccination. A review

© Ilya A. Barsukov^{✉1,2}, Anna A. Demina²

¹JSC „MEDSI Group of Companies“, Moscow, Russian Federation

²Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

Abstract

Diabetes mellitus (DM) serves as an independent risk factor for the development of severe pneumococcal infection (PI). This review aims to summarize current data on the epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of PI among individuals with diabetes, while also presenting a robust evidence base on the effectiveness and safety of various vaccination prophylaxis regimens. It has been determined that both type 1 and type 2 DM correlate with a 2–4-fold increase in the risk of experiencing invasive PI and a 1–6-fold increase in mortality rates. The incidence of PI in diabetic patients is found to be 2.7 to 4.6 times greater than that in the non-diabetic population. Chronic hyperglycemia contributes to neutrophil dysfunction, diminished opsonophagocytosis, and a disruption in cytokine balance, thereby enhancing susceptibility to infection and increasing severity. In patients with DM, PI occurrences are frequently complicated by bacteremia (relative risk of 1.5) and cardiovascular events (such as acute heart failure and myocardial infarction), necessitating extended hospitalization durations. Vaccination is recognized as the sole effective preventive measure against this infection. A post-hoc analysis of the CAPiTA study indicated that the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) decreases the risk of pneumonia associated with vaccine strains in diabetic individuals by 89.5% (95% confidence interval: 65.5–96.8). Within the first year following vaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23), there is a reported 37% reduction in hospitalizations for pneumonia of any type (odds ratio: 0.63, 95% confidence interval: 0.45–0.89). New conjugate vaccines, including PCV20, provide broader serotype coverage. Current guidelines recommend a sequential vaccination regimen of PCV13 followed by PPSV23, or a single dose of PCV20, for adults with diabetes. The safety profile of vaccines in patients with DM is favorable, with serious adverse events being exceedingly rare. Furthermore, vaccination does not adversely affect glycemic control. The incorporation of PI vaccination into Russian clinical guidelines – the "Algorithms of Specialized Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus" (12th edition, 2025), "Type 1 Diabetes Mellitus in Adults" (2026), and "Type 2 Diabetes Mellitus in Adults" (2024) – represents a critical advancement in efforts to mitigate infectious morbidity and mortality within this vulnerable demographic. Given their status as a high-risk group, individuals with diabetes require prioritization in vaccination efforts; the utilization of conjugate vaccines can significantly diminish morbidity, complications, and mortality.

Keywords: diabetes mellitus, pneumococcal infection, community-acquired pneumonia, vaccination, pneumococcal vaccines

For citation: Barsukov IA, Demina AA. Pneumococcal infection in diabetic patients: Current status of the problem and benefits of vaccination. A review. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):286–291. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203687

Введение

Сахарный диабет (СД) остается одной из наиболее значимых неинфекционных пандемий современности. По данным Международной диабетической федерации, в 2021 г. в мире насчитывалось 537 млн взрослых с СД и к 2045 г. прогнозируется рост этого показателя до 783 млн [1]. Наряду с хорошо изученными микро- и макрососудистыми осложнениями, инфекционные заболевания, прежде всего внебольничная пневмония, существенно влияют на структуру заболеваемости и смертности пациентов с СД [2]. *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) остается ведущим бактериальным возбудителем внебольничной пневмонии у взрослых и основной причиной развития тяжелых инвазивных форм – бактериемии, сепсиса и менингита [3].

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют, что СД – независимый фактор риска как заболеваемости, так и неблагоприятного исхода пневмококковой инфекции (ПИ) [4, 5]. Метаанализ G. Silverii и соавт. (2024 г.), включивший 36 наблюдательных исследований, показал, что СД ассоциирован с 2,4-кратным увеличением риска инвазивной ПИ и 1,6-кратным увеличением риска летального исхода [5]. Несмотря на наличие безопасных и эффективных вакцин, охват иммунизацией взрослых с диабетом в большинстве стран мира остается недостаточным, не превышая 20–40% [6, 7].

Эпидемиология ПИ при СД

Повышенная восприимчивость пациентов с СД к респираторным инфекциям подтверждена в различных исследованиях. Так, в классическом популяционном исследовании «случай-контроль» J. Kornum и соавт. (2008 г.) продемонстрировали, что относительный риск госпитализации по поводу пневмонии у пациентов с СД 1-го типа (СД 1) составил 4,4, а с СД 2-го типа (СД 2) – 1,2 по сравнению с лицами без диабета. При этом риск максимальный у лиц молодого возраста (<40 лет) и при плохом гликемическом контроле (уровень гликированного гемоглобина >9%) [8].

В отношении непосредственно ПИ данные не менее убедительны. A. Torres и соавт. (2015 г.) в систематическом обзоре показали, что СД увеличивает риск ПИ в 1,4 раза, а риск инвазивной ПИ увеличен от 1,4 до 4,6 раза в зависимости от возраста и наличия сопутствующей патологии [4]. L. Grant и соавт. (2023 г.) на основе анализа крупной базы данных США продемонстрировали, что частота ПИ у взрослых с СД в возрастных группах 18–49, 50–64 и ≥65 лет составляла 330, 572 и 1180 случаев на 100 тыс. человеко-лет соответственно, что в 2,7–3,0 раза превышало аналогичные показатели в популяции без диабета [9].

Прогноз при развитии пневмонии у пациентов с СД также требует изучения. В проспективном исследовании D. Huang и соавт. (2021 г.), включавшем 1262 пациента с тяжелой внебольничной пневмонией и СД 2, показано, что диабет ассоциирован с более длительным пребыванием в отделении реанимации, более высокой 30-дневной летальностью (26% против 23%; $p=0,046$) и госпитальной летальностью (35% против 31%; $p=0,009$) [10]. Метаанализ G. Silverii и соавт. подтвердил эти данные, показав, что СД увеличивает риски летального исхода при ПИ [нескорректированное отношение шансов 1,61, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,25–2,07], хотя после коррекции на сопутствующие факторы связь несколько ослабевала [5].

Важно, что риск инвазивной ПИ и неблагоприятных исходов сохраняется повышенным как при СД 1, так и при СД 2, что указывает на ведущую роль самого состояния хронической гипергликемии, а не только ассоциированных метаболических нарушений [11]. Длительность диабета ≥10 лет повышает вероятность развития пневмонии (отношение шансов 1,37 [1,28–1,47]), а декомпенсация углеводного обмена (гликированный гемоглобин ≥9%) увеличивает риск в 1,6 раза по сравнению с хорошо контролируемым СД [8, 12].

Патогенетические механизмы повышенной восприимчивости

В основе повышенной чувствительности пациентов с СД к инфекционным заболеваниям, в том числе и к ПИ, лежат сложные и многофакторные нарушения иммунного ответа, индуцированные хронической гипергликемией [13, 14].

Нарушения врожденного иммунитета. Гипергликемия оказывает прямое повреждающее действие на функцию нейтрофилов – ключевых клеток 1-й линии защиты против инкапсулированных бактерий. У пациентов с СД снижены хемотаксис, фагоцитарная активность и способность к внутриклеточному уничтожению патогенов [15]. Это связано с нарушением образования активных форм кислорода, дегрануляции и экспрессии рецепторов к Fc-фрагменту иммуноглобулинов [16]. Кроме того, гипергликемия ингибирует активацию комплемента по классическому и альтернативному путям, что снижает эффективность опсонизации и последующего фагоцитоза *S. pneumoniae* [17]. В условиях гипергликемии также нарушается продукция сурфактанта, что снижает местную защиту респираторного тракта [18].

Нарушения адаптивного иммунитета. При СД нарушается как клеточное, так и гуморальное звено адаптивного иммунитета. Отмечается снижение количества и функциональной активности Т-хелперов, дисбаланс между провоспалительными (интерлейкины ИЛ-1β, ИЛ-6, фактор некроза опухоли α) и противовоспалительными (ИЛ-10) цитокинами, что может способствовать как неадекватному клиренсу возбудителя, так и развитию чрезмерного системного воспаления [19]. Ответ В-клеток на антигенную стимуляцию может быть ослаблен, что потенциально сказывается на эффективности поствакцинального иммунитета [20].

Роль коморбидности. Пациенты с СД часто имеют множественную сопутствующую патологию: ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, хроническую болезнь почек, которые сами по себе считаются факторами риска тяжелого течения инфекций [21]. Ожирение, в частности, ассоциировано с хроническим системным воспалением и нарушением функции легочной ткани [22]. Сердно-сосудистые заболевания увеличивают риск кардиальных осложнений пневмонии, а хроническая болезнь почек снижает элиминацию провоспалительных медиаторов [23].

Специфические механизмы при ПИ. Гипергликемия может влиять на экспрессию рецепторов, распознающих патогены, на альвеолярных макрофагах, что затрудняет раннее распознавание пневмококка [24]. Кроме того, гипергликемия увеличивает экспрессию рецепторов для пневмококка на эпителиальных клетках носоглотки, способствуя колонизации [25].

Таким образом, СД создает благоприятный фон для инвазии и персистенции *S. pneumoniae*, а также способствует более тяжелому и затяжному течению инфекционного процесса.

Клинические особенности и осложнения пневмококковой пневмонии у пациентов с СД

Пневмококковая пневмония у пациентов с СД характеризуется не только более высокой частотой, но и рядом клинических особенностей.

Тяжелость течения. Исследования демонстрируют, что пневмония у больных СД чаще принимает тяжелое течение, требующее госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [10]. Метаанализ G. Silverii и соавт. подтвердил, что СД увеличивает риск госпитализации в ОРИТ при ПИ (нескорректированное отношение шансов 2,09, 95% ДИ 1,20–3,66) [5]. У пациентов с СД чаще развивается острая дыхательная недостаточность, септический шок и полиорганная недостаточность [26].

Частота бактериемии. Инвазивные формы ПИ (бактериемия, сепсис) встречаются у пациентов с СД существенно

чаще. В исследовании R. Amago и соавт. (2016 г.) среди пациентов с пневмококковой пневмонией бактериемия выявлена у 33%, причем гипергликемия на момент поступления была независимым предиктором инвазивного течения [27]. Наличие СД увеличивает риск гематогенной диссеминации пневмококка и развития отдаленных очагов инфекции [28].

Сердечно-сосудистые осложнения. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события (острая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда) – частые и грозные осложнения пневмококковой пневмонии [29]. По данным исследования I. Aldas и соавт. (2020 г.), у 21% пациентов с внебольничной пневмонией (из которых 28% имели СД) развились ранние (в течение 30 сут) сердечно-сосудистые осложнения, а у 33% – поздние [30]. Пневмококковый токсин пневмолизин обладает прямым кардиотоксическим действием, а системное воспаление destabilизирует атеросклеротические бляшки [31]. У пациентов с СД, уже имеющих высокий исходный сердечно-сосудистый риск, эти эффекты потенцируются.

Легочные осложнения. Частота таких осложнений, как плевральный выпот, эмпиема плевры и деструкция легочной ткани, у пациентов с СД также выше [32]. С. Cilloniz и соавт. (2013 г.) показали, что у 38% пациентов с пневмококковой внебольничной пневмонией развиваются легочные осложнения, причем хронические заболевания печени, высокий уровень С-реактивного белка и креатинина считаются факторами риска; СД вносит дополнительный вклад из-за нарушений микроциркуляции и репаративных процессов [21].

Влияние гликемического контроля. Неудовлетворительный гликемический контроль на момент госпитализации (уровень глюкозы плазмы >11 ммоль/л) ассоциирован с еще более неблагоприятными исходами: большей продолжительностью госпитализации, частотой осложнений и более высокими показателями летальности [33, 34].

Эффективность и безопасность пневмококковых вакцин

В настоящее время для профилактики ПИ у взрослых используются два основных типа вакцин: полисахаридная 23-валентная (ППВ23, содержит очищенные капсульные полисахариды 23 серотипов) и конъюгированные вакцины (ПКВ13, ПКВ20), в которых полисахариды ковалентно связаны с белком-носителем, что обеспечивает формирование Т-клеточного иммунитета и иммунологической памяти [35]. ПКВ20, одобренная в ряде стран с 2021 г., включает серотипы 8, 10А, 11А, 12F, 15В, 22F и 33F в дополнение к 13 серотипам, содержащимся в ПКВ13 [24].

Доказательная база у пациентов с СД. Наибольшее значение для клинической практики имеет пост-хок-анализ исследования CAPiTA (Community-Acquired Pneumonia Immunization Trial in Adults), в котором изучалась эффективность ПКВ13 у пожилых людей (≥65 лет) [25]. S. Huijts и соавт. (2017 г.) продемонстрировали, что эффективность вакцины против вакцинспецифической пневмонии у пациентов с СД значительно выше, чем у лиц без диабета: 89,5% (95% ДИ 65,5–96,8) против 25% (95% ДИ -10,4–48,7) соответственно [26]. Это наблюдение может свидетельствовать о том, что лица с нарушенным иммунитетом, исходно имеющие более высокий риск, получают максимальную пользу от вакцинации из-за предотвращения «прорывных» случаев инфекции.

Метаанализ G. Silverii и соавт., обобщивший данные исследований эффективности вакцинации у пациентов с СД, показал, что введение ПКВ13 достоверно снижает риск госпитализации по поводу серотипспецифичной пневмонии (отношение шансов 0,237 [0,008–0,704] в единственном доступном рандомизированном исследовании) [5]. В наблюдательных исследованиях вакцинация ППВ23 ассоциировалась со снижением риска госпитализации по поводу любой

пневмонии в течение 1-го года после вакцинации (отношение шансов 0,63 [0,45–0,89]), что указывает на наличие протективного эффекта, хотя и ограниченного по времени [5].

Исследование С. Куо и соавт. (2016 г.) на популяции пожилых пациентов с СД в Тайване продемонстрировало, что вакцинация ППВ23 ассоциирована со снижением риска инвазивной ПИ (скорректированное отношение шансов 0,85, 95% ДИ 0,77–0,93) и общей госпитализации [28].

Исследования иммуногенности новых конъюгированных вакцин показывают, что ПКВ20 формирует адекватный гуморальный ответ у пожилых лиц и лиц с коморбидной патологией [36, 37].

Безопасность. Профиль безопасности пневмококковых вакцин у пациентов с СД не отличается от такового в общей популяции. Наиболее часто встречаются местные реакции (боль, покраснение, припухлость в месте инъекции), реже – системные (субфебрилитет, миалгия, утомляемость), которые носят транзиторный характер [35]. Серьезные нежелательные явления регистрируются крайне редко и не имеют доказанной связи с вакцинацией [29]. Вакцинация не оказывает негативного влияния на показатели гликемии и течение СД [38].

Современные рекомендации по вакцинации

Актуальные подходы к иммунизации взрослых против ПИ в Российской Федерации изложены в методических рекомендациях «Иммунопрофилактика (второе издание)», вышедших в 2025 г. [31]. СД, наряду с другими хроническими заболеваниями, служит основанием для отнесения пациента к группе повышенного риска развития ПИ, что делает вакцинацию обязательной [31–33, 39].

Для взрослых в возрасте 18–59 лет, страдающих хроническими заболеваниями (включая СД) и не имеющих других иммунокомпрометирующих состояний, предусмотрены следующие равнозначные стратегии иммунизации [31]:

1. Для лиц, ранее не получавших пневмококковую вакцину:
 - введение одной дозы ПКВ20, или
 - введение одной дозы ПКВ13 с последующим введением одной дозы ППВ23 с интервалом ≥1 года.
2. Для лиц, ранее получавших только ППВ23:
 - введение одной дозы ПКВ20 или ПКВ13 через ≥1 год после последней дозы ППВ23.
3. Для лиц, ранее получавших только ПКВ13:
 - введение одной дозы ПКВ20 или ППВ23 через ≥1 год после ПКВ13.

Пациентам, уже получавшим последовательную схему ПКВ13 → ППВ23, можно рекомендовать однократную дозу ПКВ20 через 5 лет. Вакцинация лиц старше 60 лет, не имеющих иммунокомпрометирующих состояний, также проводится по описанной схеме.

Выбор между стратегией с использованием ПКВ20 (однократно) и последовательной схемой ПКВ13+ППВ23 остается за медицинским работником с учетом доступности вакцин. Последовательная схема обеспечивает иммунный ответ против 13 серотипов, конъюгированных с белком (формирующих иммунологическую память), и против дополнительных 8 серотипов, входящих в ППВ23, расширяя спектр защиты, хоть и на короткое время. Однократное введение ПКВ20 обеспечивает длительный иммунный ответ против 20 серотипов пневмококка (табл. 1).

Практические аспекты: приверженность и пути ее повышения

Несмотря на убедительные доказательства эффективности и четкие клинические рекомендации, уровень охвата вакцинацией против ПИ взрослых пациентов с СД остается повсеместно низким. Данные наблюдательных исследований свидетельствуют, что даже в странах с развитой системой здравоохранения доля вакцинированных среди этой категории лиц редко превышает 20–40%, что существенно ниже

Таблица 1. Сравнительная характеристика пневмококковых вакцин и схем вакцинации для пациентов с СД [адаптировано из 26, 31]
Table 1. Comparative characteristics of pneumococcal vaccines and vaccination regimens for patients with DM [adapted from 26, 31]

Вакцина/ Схема	Серотиповый состав	Тип иммунного ответа	Режим дозирования для первично невакцинированных взрослых с СД (19–64 года)	Ключевые особенности
ПКВ13	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	T-зависимый (иммунологическая память)	1 доза, затем ППВ23 через 1 год	Изучена в РКИ CAPiTA; высокая эффективность у пациентов с СД (89,5%) [26]
ПКВ20	ПКВ13 + 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F	T-зависимый (иммунологическая память)	1 доза	Наиболее широкий охват среди конъюгированных вакцин; однократное введение упрощает логистику [31]
ППВ23	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	T-независимый (нет иммунологической памяти)	1 доза (только в составе последовательной схемы после конъюгированной вакцины)	Обеспечивает наиболее широкий серотиповый охват, но короткая продолжительность защиты; не используется как самостоятельная первичная вакцина для групп риска [31]

целевых показателей, необходимых для формирования коллективной защиты и снижения заболеваемости [6, 7].

В России наблюдается схожая картина. Согласно официальным данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат) общий охват вакцинацией против ПИ всего взрослого населения (18+) в 2025 г. составил лишь 12,5%, а среди лиц в возрасте 60 лет и старше – 20,9% [34].

Причинами сложившейся ситуации выступают разнонаправленные барьеры, затрагивающие как уровень осведомленности врачей и пациентов, так и организацию медицинской помощи. Со стороны пациентов нередко отмечается недостаточная осведомленность о повышенных рисках ПИ, связанных с СД, и о возможности их предотвращения с помощью вакцинации. Определенную роль играют сомнения в безопасности вакцин, а также низкая мотивация к профилактическим вмешательствам, особенно при отсутствии явных жалоб [36, 37].

Со стороны системы здравоохранения ключевой фактор, ограничивающий охват, – упущенные возможности иммунизации. В рутинной практике амбулаторного приема вопрос о вакцинации против ПИ задается далеко не всегда, даже у пациентов с подтвержденными факторами риска. Отсутствие интеграции этой темы в стандартные протоколы ведения пациентов с СД приводит к тому, что визит к эндокринологу или терапевту не воспринимается как подходящий момент для проведения вакцинации. Дополнительными препятствиями служат организационные сложности, связанные с необходимостью раздельного хранения вакцин, выделения времени на процедуру и обеспечения взаимодействия между различными специалистами [35, 40].

Преодоление этих барьеров требует системного подхода, включающего несколько взаимодополняющих направлений. Прежде всего необходимо внедрение образовательных программ для врачей первичного звена и эндокринологов, направленных на формирование устойчивого навыка оценки прививочного статуса пациента и назначения вакцинации в рамках планового наблюдения. Важный элемент – включение вопроса о вакцинации в стандартные чек-листы и электронные шаблоны медицинской документации: это позволяет интегрировать профилактическую активность в рутинный рабочий процесс без дополнительных временных затрат [35]. Параллельно должна проводиться просветительская работа с пациентами, использующая доступные форматы – памятки, информирование в школах диабета, мультимедийные материалы, размещенные на сайтах медицинских организаций. Целесообразно использовать возможность проведения вакцинации непосредственно в день планового визита к эндокринологу, что минимизирует необходимость дополнительных посещений и повышает вероятность реализации рекомендации. В осенний период рационально сочетать вакцинацию против ПИ и гриппа, что соответствует современным клини-

ческим рекомендациям и позволяет обеспечить комплексную защиту от респираторных инфекций [41].

Таким образом, повышение приверженности вакцинации среди пациентов с СД требует не только информирования, но и организационных изменений, направленных на устранение существующих барьеров. Интеграция профилактических мероприятий в стандарты ведения пациентов, обучение медицинского персонала и создание удобной инфраструктуры для вакцинации позволят в полной мере реализовать потенциал пневмококковой иммунизации в этой уязвимой популяции.

Новые возможности профилактики

В 2025 г. в Российской Федерации зарегистрирована 20-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (Превенар 20[®]), содержащая капсульные полисахариды 20 серотипов, каждый из которых конъюгирован с белком-носителем CRM197 [41]. По сравнению с ПКВ13, Превенар 20[®] обеспечивает защиту против дополнительных семи серотипов (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F), которые существенно влияют на заболеваемость ПИ у взрослых, особенно в эпоху поствакцинального «серотипового замещения». Иммуногенность и безопасность Превенар 20[®] у взрослых в возрасте 18 лет и старше подтверждены в рамках рандомизированного многоцентрового исследования III фазы, продемонстрировавшего не меньшую иммуногенность по общим с ПКВ13 серотипам и эффективное формирование ответа на дополнительные серотипы; профиль безопасности соответствовал таковому для ПКВ13 [42]. Вакцина вводится однократно, что упрощает проведение иммунизации и повышает приверженность пациентов вакцинации. В соответствии с российскими методическими рекомендациями «Иммунопрофилактика (второе издание)», для взрослых в возрасте 18–59 лет с СД, ранее не вакцинированных, введение 1 дозы ПКВ20 (Превенар 20[®]) считается одной из двух предпочтительных стратегий наряду с последовательной схемой ПКВ13 → ППВ23 [31]. Таким образом, появление Превенар 20[®] расширяет арсенал средств специфической профилактики, позволяя обеспечить более широкий и длительный протективный эффект при сохранении высокого профиля безопасности.

Заключение

СД – доказанный и клинически значимый фактор риска тяжелого течения ПИ. Нарушения врожденного и адаптивного иммунитета, обусловленные хронической гипергликемией в сочетании с высокой частотой коморбидной патологии, определяют у пациентов с СД более высокие показатели заболеваемости, частоту госпитализаций в ОРИТ, развитие осложнений (включая бактериемию и кардиальные события) и летальность.

Современные пневмококковые вакцины, особенно конъюгированные (ПКВ13, ПКВ20), обладают высокой эффек-

тивностью в этой популяции, что подтверждено данными рандомизированных исследований и метаанализов. Пациенты с СД – приоритетная группа для проведения вакцинации, и их иммунизация должна рассматриваться как неотъемлемая часть стандартов медицинской помощи, наряду с контролем гликемии и лечением сосудистых осложнений.

Внедрение в клиническую практику последовательных схем вакцинации (конъюгированная вакцина с последующей полисахаридной) или использование новых конъюгированных вакцин с широким охватом серотипов (ПКВ20) позволяет обеспечить максимальную и длительную защиту. Преодоление существующего разрыва между рекомендациями и реальной практикой требует скоординированных усилий медицинского сообщества, организаторов здравоохранения и просветительской работы с пациентами.

Раскрытие конфликта интересов. Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны ООО «Пфайзер Инновации».

Disclosure of interest. The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by Pfizer Innovations LLC.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. И.А. Барсуков – концептуализация, написание – рецензирование и редактирование; А.А. Демина – написание – первоначальный вариант.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. I.A. Barsukov – conceptualization, writing – review & editing; A.A. Demina – writing – original draft preparation.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Пфайзер Инновации». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of Pfizer Innovations LLC. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the author maintained the independence of opinion.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Литература/References

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edition [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation, 2021. Available at: <https://idf.org/about-diabetes/resources/idf-diabetes-atlas-2021>. Accessed: 16.04.2026.
- Carey IM, Critchley JA, DeWilde S, et al. Risk of Infection in Type 1 and Type 2 Diabetes Compared With the General Population: A Matched Cohort Study. *Diabetes Care*. 2018;41(3):513-21. DOI:10.2337/dc17-2131
- Cilloniz C, Torres A. Diabetes Mellitus and Pneumococcal Pneumonia. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(8):859. DOI:10.3390/diagnostics14080859
- Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? *Thorax*. 2015;70(10):984-9. DOI:10.1136/thoraxjnl-2015-206780
- Silverii GA, Gabutti G, Tafuri S, et al. Diabetes as a risk factor for pneumococcal disease and severe related outcomes and efficacy/effectiveness of vaccination in diabetic population. *Acta Diabetol*. 2024;61(8):1029-39. DOI:10.1007/s00592-024-02282-5
- Lu PJ, Hung MC, Srivastava A, et al. Surveillance of Vaccination Coverage Among Adult Populations – United States, 2019. *MMWR Surveill Summ*. 2021;70(3):1-26. DOI:10.15585/mmwr.ss7003a1
- Коршунов В.А., Брико Н.И., Полибин Р.В., и др. Охват вакцинацией против пневмококковой инфекции взрослых групп риска в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2024;23(6):13-23 [Korshunov VA, Briko NI, Polibin RV, et al. Pneumococcal Vaccination Coverage Among Adults at Risk in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(6):13-23 (in Russian)]. DOI:10.31631/2073-3046-2024-23-6-13-23
- Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1541-5. DOI:10.2337/dc08-0138
- Grant LR, Meche A, McGrath L, et al. Risk of Pneumococcal Disease in US Adults by Age and Risk Profile. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(5):ofad192. DOI:10.1093/ofid/ofad192
- Huang D, He D, Gong L, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with mortality in patients with severe community-acquired pneumonia and type 2 diabetes mellitus. *Crit Care*. 2021;25(1):419. DOI:10.1186/s13054-021-03841-w
- Magliano DJ, Harding JL, Cohen K, et al. Excess Risk of Dying From Infectious Causes in Those with Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(7):1274-80. DOI:10.2337/dc14-2837
- Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, et al. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: a population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2251-7. DOI:10.2337/dc06-2417
- Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjedi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(5):442-9. DOI:10.2174/1573399815666191024085838
- Alexander M, Cho E, Gliozheni E, et al. Pathology of diabetes-induced immune dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7105. DOI:10.3390/ijms25137105
- Jafar N, Edriss H, Nugent K. The Effect of Short-Term Hyperglycemia on the Innate Immune System. *Am J Med Sci*. 2016;351(2):201-11. DOI:10.1016/j.amjms.2015.11.011
- Restrepo BI, Twaahira M, Rahbar MH, Schlesinger LS. Phagocytosis via complement or Fc-gamma receptors is compromised in monocytes from type 2 diabetes patients with chronic hyperglycemia. *PLoS One*. 2014;9(3):e92977. DOI:10.1371/journal.pone.0092977
- Hair PS, Echague CG, Rohn RD, et al. Hyperglycemic conditions inhibit C3-mediated immunologic control of *Staphylococcus aureus*. *J Transl Med*. 2012;10:35. DOI:10.1186/1479-5876-10-35
- Baker EH, Baines DL. Airway Glucose Homeostasis: A New Target in the Prevention and Treatment of Pulmonary Infection in Diabetes. *Chest*. 2018;153(2):507-14. DOI:10.1016/j.chest.2017.05.031
- Zhou Z, Wang H, Tan S, et al. The alterations of innate immunity and enhanced severity of infections in diabetes mellitus. *Immunology*. 2024;171(3):313-23. DOI:10.1111/imm.13735
- Verstraeten T, Fletcher MA, Suaya JA, et al. Diabetes mellitus as a vaccine-effect modifier: a review. *Expert Rev Vaccines*. 2020;19(5):445-53. DOI:10.1080/14760584.2020.1760098
- Cilloniz C, Polverino E, Ewig S, et al. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2013;144(3):999-1007. DOI:10.1378/chest.13-0062
- Green WD, Beck MA. Obesity Impairs the Adaptive Immune Response to Influenza Virus. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(Supplement_5):S406-9. DOI:10.1513/AnnalsATS.201706-447AW
- Violi F, Cangemi R, Falcone M, et al. Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2017;64(11):1486-93. DOI:10.1093/cid/cix164
- Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(4):109-17. DOI:10.15585/mmwr.mm7104a1
- Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25. DOI:10.1056/NEJMoa1408544
- Huijts SM, van Werkhoven CH, Bolkenbaas M, et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine*. 2017;35(35 Pt B):4444-9. DOI:10.1016/j.vaccine.2017.01.071
- Amaro R, Liapikou A, Cilloniz C, et al. Predictive and prognostic factors in patients with blood-culture-positive community-acquired pneumococcal pneumonia. *Eur Respir J*. 2016;48(3):797-807. DOI:10.1183/13993003.00039-2016
- Kuo CS, Lu CW, Chang YK, et al. Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on diabetic elderly. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(27):e4064. DOI:10.1097/MD.0000000000004064
- Tseng HF, Sy LS, Qian L, et al. Pneumococcal Conjugate Vaccine Safety in Elderly Adults. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(6):ofy100. DOI:10.1093/ofid/ofy100
- Aldas I, Menendez R, Mendez R, et al. Early and Late Cardiovascular Events in Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020;56(9):551-8. DOI:10.1016/j.arbres.2019.10.009
- Драпкина О.М., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., и др. Иммунопрофилактика. Методические рекомендации (второе издание). *Первичная медико-санитарная помощь*. 2025;2(3):135-262 [Drapkina OM, Briko NI, Namazova-Baranova LS. Immunoprophylaxis. Guidelines (second edition). *Pervichnaia Mediko-Sanitarniaia Pomoshch*. 2025;2(3):135-262 (in Russian)]. DOI:10.15829/3034-4123-2025-76
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 12-й выпуск. *Сахарный диабет*. 2025;28(5):1-175 [Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva Olu, et al. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bolnym sakharным diabetom. 12 ed. *Diabetes Mellitus*. 2025;28(5):1-175 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM202555
- Министерство здравоохранения Российской Федерации. Сахарный диабет 2-го типа у взрослых. М.: Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России, 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/290_2. Ссылка активна на 16.04.2026 [Ministerstvo

- zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. Sakharnyi diabet 2-go tipa u vzroslykh. Moscow: Rubrikator klinicheskikh rekomendatsii Minzdrava Rossii, 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290_2. Accessed: 16.04.2026 (in Russian).
34. Официальные данные Федеральной службы государственной статистики (РОССТАТ) от 08.04.2026 №08-06/949-ДР [Ofitsialnye dannye Federalnoi sluzhby gosudarstvennoi statistiki (ROSSTAT) ot 08.04.2026 №08-06/949-ДР (in Russian)].
35. Zupa MF, Sheth H, Aggarwal R, Ng JM. Improving Pneumococcal Vaccination Rates in Patients with Diabetes. *Am J Med Qual.* 2021;36(3):204-5. DOI:10.1097/01.JMQ.0000740140.18490.6d
36. Almusalam YA, Ghorab MK, Alanezi SL. Prevalence of influenza and pneumococcal vaccine uptake in Saudi type 2 diabetic individuals. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(6):2112-9. DOI:10.4103/jfmpc.jfmpc_265_19
37. Hung MC, Lu PJ, Srivastav A, et al. Influenza vaccination coverage among adults with diabetes, United States, 2007-08 through 2017-18 seasons. *Vaccine.* 2020;38(42):6545-52. DOI:10.1016/j.vaccine.2020.08.009
38. Walewangko OC, Purnomo JS, Jo PA, et al. Prophylactic vaccination strategies for adult patients with diabetes: a narrative review of safety profiles and clinical effectiveness. *Clin Exp Vaccine Res.* 2025;14(2):101-15. DOI:10.7774/cevr.2025.14.e11
39. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Сахарный диабет 1-го типа у взрослых. М.: Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России, 2026. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/286_3. Ссылка активна на 16.04.2026 [Ministerstvo zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii. Sakharnyi diabet 1-go tipa u vzroslykh. Moscow: Rubrikator klinicheskikh rekomendatsii Minzdrava Rossii, 2026. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/286_3. Accessed: 16.04.2026 (in Russian)].
40. Pilalas D, Dais S, Kachrimanidou M, et al. Diabetic Patient Adherence to Yearly Influenza Vaccination in Northern Greece. *Cureus.* 2022;14(2):e22250. DOI:10.7759/cureus.22250
41. Zhu Z, Sun J, Xie Y, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults aged 60 years and older. *Vaccines (Basel).* 2024;12(9):935. DOI:10.3390/vaccines12090935
42. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults 18 Years and Older. *Clin Infect Dis.* 2022;75(3):390-8. DOI:10.1093/cid/ciab990

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Барсуков Илья Алексеевич** – канд. мед. наук, гл. специалист по направлению «эндокринология» сети федеральных центров АО «Группа компаний МЕДСИ», ст. науч. сотр. отд-ния терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: palantirr@inbox.ru; SPIN-код: 7946-8566

Демина Анна Александровна – науч. сотр. отд-ния терапевтической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». SPIN-код: 2345-6369

✉ **Ilya A. Barsukov** – Cand. Sci. (Med.), JSC „MEDSI Group of Companies“, Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: palantirr@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-1889-8555; Scopus Author ID: 57225446501

Anna A. Demina – Res., Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. ORCID: 0000-0002-7742-5782; Scopus Author ID: 58318134200

Статья поступила в редакцию / Submitted: 06.03.2026

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 01.04.2026

Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026



OMNIDOCTOR.RU

Клиническая оценка влияния комбинации масляной кислоты и инулина в составе комбинированной терапии на показатели липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

© О.М. Никитина✉

ГАУЗ СО «Городская клиническая больница №40» Минздрава Свердловской области, Екатеринбург, Российская Федерация

Аннотация

Обоснование. Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) – хроническое метаболическое заболевание, сопровождающееся нарушением углеводного и липидного обмена и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Дислипидемия (ДЛП) – один из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД 2. В последние годы обсуждается роль кишечной микробиоты в патогенезе СД 2, в т.ч. через продукцию короткоцепочечных жирных кислот, прежде всего масляной кислоты (бутирата). Бутират участвует в регуляции энергетического обмена, снижает воспаление, влияет на секрецию инкретин и чувствительность тканей к инсулину. Инулин, являясь пребиотиком, способствует его эндогенному синтезу. Применение готовых комбинаций бутирата и инулина с контролируемым высвобождением может усиливать эти эффекты.

Цель. Изучить влияние комбинации масляной кислоты и инулина (Закофальк®) на показатели углеводного и липидного обмена у пациентов с впервые выявленным СД 2 и ДЛП.

Материалы и методы. В открытое проспективное исследование включены 50 пациентов с впервые выявленным СД 2 и ДЛП в возрасте 40–65 лет, с абдоминальным типом ожирения, индексом массы тела <40 кг/м², уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) >7,0%, ДЛП IIIb по Фредриксону. Основная группа получала Закофальк® в дополнение к метформину, контрольная – только метформин. Длительность наблюдения составила 12 нед. Оценивались показатели углеводного и липидного обмена до и после лечения. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи программы SPSS 11.0 для Windows с использованием стандартных методов вариационной статистики.

Результаты. Уровень гликемии натощак через 3 мес лечения в основной группе снизился с исходного 6,8±0,4 до 6,5±0,8 ммоль/л ($p<0,05$), в группе контроля – с 6,8±0,5 до 6,6±0,2 ммоль/л ($p<0,05$). При анализе между группами после лечения отмечена достоверно лучшая динамика ($p<0,05$) снижения гликемии натощак в среднем на 0,1 ммоль/л в группе с биодобавкой Закофальк®. Уровень постпрандиальной гликемии после лечения достоверно снизился как в основной группе – с 7,2±0,6 до 6,9±0,76 ммоль/л ($p<0,05$), так и в группе контроля – с 7,3±0,3 до 6,9±0,4 ммоль/л ($p<0,05$). Между группами отмечалось большее снижение уровня постпрандиальной гликемии в среднем на 0,1 ммоль/л в контрольной группе при более высоких исходных показателях ($p<0,05$). Уровень HbA_{1c} через 3 мес снизился в основной группе на 0,17% – с 7,17 до 7,0% ($p<0,05$), в контрольной – на 0,05% – с 7,2 до 7,15% ($p<0,05$). Достоверная разница между группами в динамике HbA_{1c} составила 0,1% в пользу основной группы лечения ($p<0,05$). Уровень общего холестерина через 3 мес лечения в основной группе снизился с исходного 6,2±0,4 до 5,8±0,2 ммоль/л ($p<0,05$), в группе контроля – с 6,2±0,5 до 6,1±0,2 ммоль/л ($p=0,42$) с достоверной разницей между группами после лечения ($p=0,001$). Уровень триглицеридов (ТГ) после лечения достоверно снизился в основной группе – с 1,9±0,3 до 1,7±0,2 ммоль/л ($p=0,001$), без достоверной динамики в группе контроля – с 1,9±0,2 до 1,9±0,1 ммоль/л ($p=0,56$). Получена достоверная разница в динамике снижения уровня ТГ между изучаемыми группами после лечения ($p=0,001$). Уровень липопротеинов высокой плотности в изучаемых группах в динамике до и после лечения не менялся, полученные данные недостоверны как в группах после лечения, так и между группами после лечения. Уровень липопротеинов низкой плотности после лечения достоверно снизился как в основной группе – с 3,4±0,4 до 3,1±0,2 ммоль/л ($p=0,02$), так и в контрольной группе – с 3,4±0,5 до 3,3±0,1 ммоль/л, однако изменения статистически недостоверны ($p=0,457$). Получена достоверная разница в динамике снижения уровня липопротеинов низкой плотности между изучаемыми группами после лечения ($p=0,008$). Терапия хорошо переносилась.

Заключение. Применение комбинации масляной кислоты и инулина (Закофальк®) в дополнение к терапии метформин у пациентов с впервые выявленным СД 2 и ДЛП сопровождалось улучшением показателей углеводного и липидного обмена, включая снижение уровня ТГ. Результаты могут свидетельствовать о потенциальной роли такого подхода в коррекции метаболических нарушений. Учитывая ограничения исследования, полученные данные требуют подтверждения в более масштабных и контролируемых исследованиях.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, дислипидемия, бутират, инулин, кишечная микробиота, метформин

Для цитирования: Никитина О.М. Клиническая оценка влияния комбинации масляной кислоты и инулина в составе комбинированной терапии на показатели липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):292–296. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203689

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Clinical evaluation of the effect of the combination of butyric acid and inulin on lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus

© Olga M. Nikitina✉

City Clinical Hospital No. 40, Ekaterinburg, Russian Federation

Abstract

Background. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disorder characterized by impaired carbohydrate and lipid metabolism, which is associated with an increased risk of cardiovascular complications. Dyslipidemia (DLP) represents one of the principal risk factors for cardiovascular disease among individuals with T2DM. Recent discussions have highlighted the role of the intestinal microbiota in the pathogenesis of T2DM, particularly through the production of short-chain fatty acids, with a particular emphasis on butyric acid (butyrate). Butyrate regulates energy metabolism, mitigates inflammation, modulates incretin secretion, and enhances insulin sensitivity in tissues. Inulin, a recognized prebiotic, stimulates endogenous butyrate production. The use of controlled-release fixed combinations of butyrate and inulin may amplify these metabolic effects.

Aim. To investigate the impact of the combination of butyric acid and inulin (Zakofalk®) on carbohydrate and lipid metabolism in patients with newly diagnosed T2DM and DLP.

Materials and methods. This open-label prospective study involved 50 patients aged 40 to 65 years with newly diagnosed T2DM and DLP, all presenting with abdominal obesity, a body mass index of less than 40 kg/m², glycated hemoglobin (HbA_{1c}) levels exceeding 7.0%, and classified under Frederickson type IIb DLP. The test group received Zakofalk® alongside metformin, while the control group received metformin only. The follow-up period was 12 weeks. Carbohydrate and lipid metabolism was assessed before and after the intervention. Statistical analyses were performed using SPSS 11.0 for Windows, applying standard methods of variational statistics.

Results. The fasting glycemia level after three months of treatment in the test group decreased from a baseline of 6.8±0.4 to 6.5±0.8 mmol/L ($p<0.05$). In contrast, the control group noted a reduction from 6.8±0.5 to 6.6±0.2 mmol/L ($p<0.05$). Inter-group analysis revealed a significantly greater improvement ($p<0.05$) in fasting glycemia in the Zakofalk® group, with an average reduction of 0.1 mmol/L. The postprandial glycemia level also declined significantly in both groups post-treatment, with the test group decreasing from 7.2±0.6 to 6.9±0.76 mmol/L ($p<0.05$) and the control group decreasing from 7.3±0.3 to 6.9±0.4 mmol/L ($p<0.05$). The changes in postprandial glycemia indicated a more pronounced decrease, averaging 0.1 mmol/L, within the control group exhibiting higher baseline values ($p<0.05$). The HbA_{1c} level at three months decreased by 0.17% in the test group, from 7.17 to 7.0% ($p<0.05$), whereas in the control group, it decreased by 0.05%, from 7.2 to 7.15% ($p<0.05$). Notably, there was a significant difference between the groups in the change of HbA_{1c} of 0.1%, favoring the test treatment group ($p<0.05$). Additionally, total cholesterol levels in the test group decreased from 6.2±0.4 to 5.8±0.2 mmol/L after 3 months ($p<0.05$). Conversely, the control group showed a reduction from 6.2±0.5 to 6.1±0.2 mmol/L ($p=0.42$), with a statistically significant difference between the groups post-treatment ($p=0.001$). The level of triglycerides (TG) in the test group significantly fell from 1.9±0.3 to 1.7±0.2 mmol/L ($p=0.001$), whereas the control group exhibited no change (1.9±0.2 mmol/L at baseline vs. 1.9±0.1 mmol/L) ($p=0.56$). A significant inter-group difference in TG reduction was observed after treatment ($p=0.001$). High-density lipoprotein levels did not show any significant changes pre- or post-treatment in either group, yielding unreliable data. Low-density lipoprotein levels decreased significantly post-treatment in both groups, with the test group showing a reduction from 3.4±0.4 to 3.1±0.2 mmol/L ($p=0.02$), and the control group from 3.4±0.5 to 3.3±0.1 mmol/L; however, these changes were not statistically significant ($p=0.457$). A significant difference in the decrease in TG level was observed between the study groups after treatment ($p=0.008$). The treatment was well tolerated.

Conclusion. The introduction of a combination of butyric acid and inulin (Zakofalk®) alongside metformin therapy improved carbohydrate and lipid metabolism in patients with newly diagnosed T2DM and DLP, including a reduction in TG levels. These results suggest a potential therapeutic role for this approach in addressing metabolic disorders. Given the limitations of this study, further confirmation of these findings in larger and controlled trials is warranted.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, dyslipidemias, butyrates, inulin, gastrointestinal microbiome, metformin

For citation: Nikitina OM. Clinical evaluation of the effect of the combination of butyric acid and inulin on lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Consilium Medicum*. 2026;28(4):292–296. DOI: 10.26442/20751753.2026.4.203689

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) – нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее [1]. СД 2 – один из наиболее значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, по данным масштабного исследования на китайской популяции, 67,5% пациентов с СД 2 имели очень высокий риск ССЗ [2].

Основной фактор, способствующий повышению риска развития ССЗ и смертности у пациентов с СД 2, – дислипидемия (ДЛП). ДЛП в 5 раз повышает риск ССЗ при СД 2 [2]. В исследовании В. Kelemework и соавт. показано, что распространенность ДЛП у лиц с СД 2 составила 75,9% [3]. С ДЛП ассоциированы более длительная продолжительность СД, низкая физическая активность, повышенный уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и ожирение [3].

Ключевой компонент развития ДЛП у пациентов с СД 2 – инсулинорезистентность, способствующая повышенному высвобождению свободных жирных кислот из жировой ткани. ДЛП на фоне СД 2 характеризуется повышением уровня триглицеридов (ТГ), низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и несколько повышенным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) с преобладанием мелких плотных частиц ЛПНП [4]. Гликозилированные ЛПНП усиливают атерогенные процессы, что приводит к ускорению развития атеросклероза, прогрессированию макро- и микрососудистых изменений, существенно повышая риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД 2 [5]. Поэтому клиницистам следует уделять приоритетное внимание рутинному скринингу и эффективному лечению ДЛП и связанных с ней факторов риска у лиц с СД 2.

В последние годы активно изучается роль кишечной микробиоты (КМ) в регуляции углеводного и липидного обмена. Кишечный микробиом может взаимодействовать с пищевыми компонентами, влияя на чувствительность организма к инсулину, кишечную проницаемость, глюкозу и жировой обмен. КМ модулирует метаболизм липидов посредством трансформации желчных кислот, усиления расхода энергии и иммунной регуляции [6]. По данным метагеномного анализа

КМ у пациентов с СД 2 и ДЛП отмечается снижение общего микробного разнообразия, в т.ч. бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), прежде всего масляную кислоту. При этом более высокие уровни ТГ и более низкие уровни ЛПВП ассоциированы с увеличением доли *Collinsella* и клостридий с провоспалительной активностью, а также снижением количества бактерий, связанных с продуцирующей масляной кислоты [7].

Масляная кислота (бутират) – КЦЖК и один из ключевых метаболитов КМ. Она играет важную роль в поддержании барьерной функции кишечника, регуляции метаболических и противовоспалительных процессов, а также энергетическом обеспечении колоноцитов [6].

Инулин – природное пищевое волокно, метаболизм которого в толстой кишке сопровождается образованием КЦЖК. Согласно данным метаанализа применение инулина ассоциировано с улучшением показателей углеводного обмена у пациентов с предиабетом и СД 2 [8, 9]. Ряд клинических исследований также демонстрирует потенциальное влияние комбинации масляной кислоты и инулина на метаболические показатели у пациентов с СД 2 и ДЛП [10–14].

В связи с этим актуально изучение влияния комбинации масляной кислоты и инулина на показатели углеводного и липидного обмена у пациентов с СД 2.

Цель исследования – изучить влияние комбинации масляной кислоты и инулина (Закофальк®) на показатели углеводного и липидного обмена у пациентов с впервые выявленным СД 2 и ДЛП.

Материалы и методы

На базе ГАУЗ СО «ГКБ №40» в эндокринологическом центре с июня по декабрь 2025 г. проведено открытое проспективное сравнительное исследование, рандомизация не проводилась. В исследование включены 50 пациентов с диагнозом «СД 2 впервые выявленный, ДЛП». Клинический диагноз выставлен согласно критериям клинических рекомендаций Минздрава России по СД 2 у взрослых [15].

Критерии включения: возраст 40–65 лет, пациенты с абдоминальным типом ожирения, индекс массы тела <40 кг/м², HbA_{1c}>7,0%, ДЛП IIb по Фредриксону.

Критерии исключения: острые воспалительные и онкологические заболевания, хронические заболевания печени

и почек, тяжелые ССЗ, прием препаратов, влияющих на липидный обмен (статины, фибраты), беременность и лактация, заболевания щитовидной железы, менопаузальная гормональная терапия.

Основную группу составили 25 пациентов, которые в течение 3 мес принимали в качестве сахароснижающей терапии метформин 1000 мг/сут (1 раз во время ужина) в сочетании с биологически активной добавкой Закофальк® (1 таблетка 3 раза в сутки, за 30 мин до еды). Контрольную группу составили 25 пациентов, которые в течение 3 мес получали метформин в аналогичной дозе и режиме.

Биологически активная добавка к пище Закофальк® (ООО «Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия) содержит комбинацию 250 мг масляной кислоты (бутират кальция) и 250 мг инулина в таблетке с полимерной матричной системой высвобождения активных веществ в толстой кишке.

Пациенты не получали сопутствующую сахароснижающую (другие средства для лечения СД 2) и гиполипидемическую терапию (статины – по причине отказа пациентов от их приема).

Изменения углеводного обмена оценивались исходно и после лечения с помощью определения гликемии натощак (ммоль/л), уровня постпрандиальной гликемии (ммоль/л) и HbA_{1c} (%). Глюкоза плазмы крови исследовалась на биохимическом анализаторе Hitachi 912 (Hoffmann-La Roche Ltd/Roche Diagnostics GmbH, Швейцария – Германия). Анализ HbA_{1c} проводился методом жидкостной хроматографии на анализаторе HbA_{1c} – DS5 Glycomat (Drew Scientific, Нидерланды).

Изменения липидного обмена оценивались исходно и после лечения с помощью определения в биохимическом анализе крови пациентов общего холестерина, ТГ, ЛПВП и ЛПНП (ммоль/л). Уровни этих показателей определялись на биохимическом анализаторе Hitachi 912 (Hoffmann-La Roche Ltd/Roche Diagnostics GmbH, Швейцария – Германия) натощак.

Также определяли активность печеночных ферментов аланинаминотрансферазы, аспаргатаминотрансферазы и γ-глутамилтрансферазы в биохимическом анализе крови до и после лечения.

Методы статистической обработки. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась при помощи программы SPSS 11.0 для Windows с использованием стандартных методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде средних значений (M) ± стандартное отклонение (SD), а также абсолютных значений (n) и процентов (%). Для оценки изменений парных показателей применялся критерий Вилкоксона. Для сравнения непарных показателей использовался тест Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для изучения взаимосвязи между количественными показателями применялся метод ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Клиническая характеристика изучаемых групп пациентов представлена в табл. 1.

Изучено влияние дополнительного приема биодобавки Закофальк® на углеводный обмен у пациентов с впервые выявленным СД 2 (табл. 2). Уровень гликемии натощак через 3 мес лечения в основной группе снизился с исходного $6,8 \pm 0,4$ до $6,5 \pm 0,8$ ммоль/л ($p < 0,05$), в группе контроля – с $6,8 \pm 0,5$ до $6,6 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$). При анализе между группами после лечения отмечена достоверно лучшая динамика ($p < 0,05$) снижения гликемии натощак в среднем на $0,1$ ммоль/л в группе с Закофальк®. Уровень постпрандиальной гликемии после лечения достоверно снизился как в основной группе – с $7,2 \pm 0,6$ до $6,9 \pm 0,76$ ммоль/л ($p < 0,05$), так и в группе контроля – с $7,3 \pm 0,3$ до $6,9 \pm 0,4$ ммоль/л ($p < 0,05$). При этом между группами отмечалось большее снижение уровня постпрандиальной гликемии в среднем на $0,1$ ммоль/л в контрольной группе при более высоких исходных показате-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп наблюдения
Table 1. Clinical presentation of study groups

Показатель	Основная группа, n=25		Контрольная группа, n=25	
	Муж	Жен	Муж	Жен
Пол				
Число человек	10	15	12	13
Возраст, лет	54±0,5	48±0,7	59±1,2	47±0,5
ИМТ, кг/м ²	35±0,8	32±0,8	36±0,5	31±0,7
ОТ, см	103±0,5	100±0,5	102±0,5	99±0,7
Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии. Note. ИМТ – body mass index, ОТ – waist circumference.				

лях ($p < 0,05$). Уровень HbA_{1c} через 3 мес снизился в основной группе на $0,17\%$ – с $7,17$ до $7,0\%$ ($p < 0,05$), в контрольной – на $0,05\%$ – с $7,2$ до $7,15\%$ ($p < 0,05$). Достоверная разница между группами в динамике HbA_{1c} составила $0,1\%$ в пользу основной группы лечения ($p < 0,05$).

Результаты влияния лечения в исследуемых группах на показатели липидного обмена у пациентов с СД 2 и ДЛП представлены в табл. 2. Уровень общего холестерина через 3 мес лечения в основной группе снизился с исходного $6,2 \pm 0,4$ до $5,8 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$), в группе контроля – с $6,2 \pm 0,5$ до $6,1 \pm 0,2$ ммоль/л ($p = 0,42$), с достоверной разницей между группами после лечения ($p = 0,001$). Уровень ТГ после лечения достоверно снизился в основной группе – с $1,9 \pm 0,3$ до $1,7 \pm 0,2$ ммоль/л ($p = 0,001$), без достоверной динамики в группе контроля – с $1,9 \pm 0,2$ до $1,9 \pm 0,1$ ммоль/л ($p = 0,56$). Получена достоверная разница в динамике снижения уровня ТГ между изучаемыми группами после лечения ($p = 0,001$). Уровень ЛПВП в изучаемых группах в динамике до и после лечения не менялся, полученные данные недостоверны как в группах после лечения, так и между группами после лечения. Уровень ЛПНП после лечения достоверно снизился как в основной группе – с $3,4 \pm 0,4$ до $3,1 \pm 0,2$ ммоль/л ($p = 0,02$), так и в контрольной группе – с $3,4 \pm 0,5$ до $3,3 \pm 0,1$ ммоль/л, однако изменения статистически недостоверны ($p = 0,457$). Получена достоверная разница в динамике снижения уровня ЛПНП между изучаемыми группами после лечения ($p = 0,008$).

Изменения печеночных ферментов аланинаминотрансферазы, аспаргатаминотрансферазы и γ-глутамилтрансферазы на фоне лечения не отмечались в обеих группах.

Побочных явлений при приеме Закофальк® в исследуемой группе не зарегистрировано.

Обсуждение

Исследование показало, что у пациентов с впервые выявленным СД 2 добавление комбинации масляной кислоты и инулина к терапии метформином сопровождалось улучшением показателей гликемического профиля. Наиболее выраженные изменения отмечены в отношении уровня HbA_{1c} в сравнении с монотерапией метформином. В ряде работ показано снижение уровня HbA_{1c}, инсулина и показателя НОМА-IR, а также улучшение показателей непрерывного мониторинга глюкозы на фоне дополнительного приема масляной кислоты [10, 12, 16]. В исследовании [12] показано снижение частоты желудочно-кишечных симптомов и синдрома избыточного бактериального роста у пациентов с СД 2 и кишечными симптомами на фоне приема масляной кислоты в течение 12 нед, что также способствовало снижению массы тела и контролю гликемии. Возможные механизмы влияния масляной кислоты на углеводный обмен связаны с регуляцией кишечного глюконеогенеза, секреции глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и пептида YY в энтероэндокринных клетках кишечника и нормализацией проницаемости кишечника [17–19]. На уровне периферических тканей масляная кислота может снижать резистентность к инсулину, а также уменьшать дисфункции β-клеток, что благоприятно сказывается на гомеостазе глюкозы [20].

Таблица 2. Динамика показателей гликемического и липидного профиля у пациентов в исследуемых группах
Table 2. Changes in glycemic and lipid profiles in study groups

Показатель		Основная группа	Контрольная группа	p**
Гликемия натощак	До лечения, ммоль/л	6,8±0,4	6,8±0,5	0,04
	После лечения, ммоль/л	6,5±0,8	6,6±0,2	
	p*	0,022	0,032	
Постпрандиальная гликемия	До лечения, ммоль/л	7,2±0,6	7,3±0,3	0,043
	После лечения, ммоль/л	6,9±0,7	6,9±0,4	
	p*	0,013	0,033	
HbA _{1c}	До лечения, %	7,17	7,2	0,001
	После лечения, %	7,0	7,15	
	p*	0,012	0,053	
Общий холестерин	До лечения, ммоль/л	6,2±0,4	6,2±0,4	0,001
	После лечения, ммоль/л	5,8±0,2	6,1±0,2	
	p*	0,020	0,42	
ТГ	До лечения, ммоль/л	1,9±0,3	1,9±0,2	0,001
	После лечения, ммоль/л	1,7±0,2	1,9±0,1	
	p*	0,001	0,56	
ЛПВП	До лечения, ммоль/л	0,9±0,3	0,9±0,3	0,386
	После лечения, ммоль/л	0,9±0,1	0,9±0,3	
	p*	0,2	0,44	
ЛПНП	До лечения, ммоль/л	3,4±0,4	3,4±0,5	0,008
	После лечения, ммоль/л	3,1±0,2	3,3±0,1	
	p*	0,02	0,457	

p* – разница до и после лечения, p** – разница между основной и контрольной группой после лечения, различия статистически значимы при значениях p<0,05.
 p* – difference before and after treatment; p** – difference between the main and control groups after treatment; differences were considered statistically significant at p<0.05.

В настоящем исследовании показано, что добавление комбинации масляной кислоты и инулина к терапии метформинотом также ассоциируется со снижением общего холестерина, ЛПНП, ТГ без значимого влияния на ЛПВП в сравнении с группой контроля. В нескольких исследованиях показан эффект от применения масляной кислоты у пациентов с СД 2 и ожирением и метаболически ассоциированной жировой болезнью печени в снижении уровня ТГ в сравнении с плацебо [10, 11]. Влияние масляной кислоты на липидный обмен, возможно, связано с регуляцией индукции окисления жирных кислот и снижения липогенеза, снижением экспрессии ключевых генов для пути биосинтеза холестерина в кишечнике и печени [6, 11, 21].

Наблюдаемые изменения показателей углеводного и липидного обмена на фоне применения биодобавки Закофальк® могут быть связаны не только с восполнением дефицита масляной кислоты (бутирата), но и с восстановлением баланса КМ и ростом бутират-продуцирующих бактерий, снижение численности и разнообразия которых связано с СД 2, ожирением и другими метаболическими нарушениями.

Особенность таблеток Закофальк® – лекарственная форма, которая позволяет избежать потери действующих веществ в желудке и тонкой кишке и обеспечивает доставку

масляной кислоты и инулина в «зону потребления» – толстую кишку. Пролонгированное действие биодобавки позволяет принимать всю дозу Закофальк® 1–2 раза в сутки, а не многократно, что повышает приверженность пациентов лечению. Таблетки Закофальк® рекомендуются принимать не разжевывая. Не содержат лактозы, казеина и глютенa.

В ходе исследования не выявлено значимых изменений активности печеночных ферментов в исследуемых группах. При этом наличие стеатоза печени, часто ассоциированного с СД 2, не оценивалось в рамках исследования. Перспективно дальнейшее изучение влияния комбинации масляной кислоты и инулина у пациентов с СД 2 в сочетании со стеатозом печени, а также возможного влияния на массу тела у пациентов с СД 2 и ожирением.

Ограничения исследования. Исследование одноцентровое и выполнено без применения плацебо и процедур ослепления, с относительно небольшим объемом выборки. В рамках исследования не проводилась оценка уровня КЦЖК в кале до и после лечения, что ограничивает интерпретацию результатов. Для их подтверждения целесообразно проведение двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с расширенным периодом наблюдения.

Заключение

Применение комбинации масляной кислоты и инулина (Закофальк®) в дополнение к терапии метформинотом у пациентов с впервые выявленным СД 2 и ДЛП сопровождалось улучшением показателей углеводного и липидного обмена, включая снижение уровня ТГ. Результаты могут свидетельствовать о потенциальной роли такого подхода в коррекции метаболических нарушений. Учитывая ограничения исследования, полученные данные требуют подтверждения в более масштабных и контролируемых исследованиях.

Раскрытие конфликта интересов. Автор заявляет об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны ООО «Доктор Фальк Фарма ГмбХ».

Disclosure of interest. The author declares no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by Dr. Falk Pharma GmbH.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «Доктор Фальк Фарма ГмбХ». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи автор сохранил независимость мнений.

Funding source. The paper was prepared with the financial support of Dr. Falk Pharma GmbH. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the author maintained the independence of opinion.

Раскрытие информации об использовании ИИ. При написании статьи ИИ не использовался.

Disclosing the use of AI. No AI was used when writing the article.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М., 2023 [Algorithm spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bolnym sakharnym diabetom. Pod red. II Dedova, MV Shestakovoi, Alu Maiorova. 11-i vypusk. Moscow, 2023 (in Russian)]. DOI:10.14341/DM13042
2. Wang W, Qiao J, Zhang L, et al. Prevalence of very high cardiovascular disease risk in patients with type 2 diabetes mellitus: A population-based cross-sectional screening study. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26(10):4251-60. DOI:10.1111/dom.15763
3. Kelemework B, Woubshet K, Tadesse SA, et al. The Burden of Dyslipidemia and Determinant Factors Among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Hawassa University Comprehensive Specialized Hospital, Hawassa, Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2024;17:825-32. DOI:10.2147/DMSO.S448350
4. Cassataro G, Geraci G, Giusti MA, et al. The Cardiovascular Burden of Diabetes: Risk Factors, Clinical Phenotypes, and Personalized Cardiometabolic Management. *J Clin Med*. 2026;15(6):2358. DOI:10.3390/jcm15062358
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes; Bajaj M, McCoy RG, Balapattabi K, et al. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2026. *Diabetes Care*. 2025;49(Suppl. 1):S216-45. DOI:10.2337/dc26-s010
6. Hang B, Wang Y. Interplay between gut microbiota and intestinal lipid metabolism: mechanisms and implications. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2025;26(10):961-71. DOI:10.1631/jzus.B2500102
7. Menezes GA, Sekar P, Akhter A, et al. Gut Microbiota and Dyslipidemia in Type 2 Diabetes: A Pilot Study of 16S rRNA Profiles and Predicted Functional Shifts. *J Diabetes Res*. 2026;2026(1):e9317962. DOI:10.1155/jdr/9317962
8. Juhász AE, Greff D, Teutsch B, et al. Galactomannans are the most effective soluble dietary fibers in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2023;117(2):266-77. DOI:10.1016/j.ajcnut.2022.12.015
9. Chen S, Peng D, Shan Y, et al. Black Tea drinks with inulin and dextrin reduced postprandial plasma glucose fluctuations in patients with type 2 diabetes: an acute, randomized, placebo-controlled, single-blind crossover study. *Nutr Diabetes*. 2024;14(1):95. DOI:10.1038/s41387-024-00351-w
10. Testa R, Vitale M, Giosuè A, et al. Targeting weight loss and blood glucose control with oral sodium butyrate in overweight/obese adults with and without type 2 diabetes: A proof-of-concept randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2026;60:106624. DOI:10.1016/j.clnu.2026.106624
11. Fogacci F, Giovannini M, Di Micoli V, et al. Effect of Supplementation of a Butyrate-Based Formula in Individuals with Liver Steatosis and Metabolic Syndrome: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients*. 2024;16(15):2454. DOI:10.3390/nu16152454
12. Panufnik P, Wiecek M, Szwarc P, et al. 610-P: Effect of Butyrate on GI Signs, SIBO, and Diabetes Control-Randomized, Placebo-Controlled Study in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2024;73(Supplement_1). DOI:10.2337/db24-610-p
13. Coppola S, Nocerino R, Paparo L, et al. Therapeutic Effects of Butyrate on Pediatric Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2022;5(12):e2244912. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2022.44912
14. Ojetti V, Saviano A, Rizzi A, et al. Efficacy of inulin supplementation in metabolic control and Akkermansia muciniphila levels in subjects with type 1 diabetes: a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2026;30(1):15-26. DOI:10.26355/eurrev_202601_37645
15. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России, 2022. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2. Ссылка активна на 03.03.2026 [Sakharnyi diabet 2 tipa u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii. 2022. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/290_2. Accessed: 03.03.2026 (in Russian)].
16. Birkeland E, Gharagozian S, Birkeland KI, et al. Effect of inulin-type fructans on appetite in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled crossover trial. *J Nutr Sci*. 2021;10:e72. DOI:10.1017/jns.2021.70
17. Krauze W, Busz N, Pikuła W, et al. Effect of Sodium Butyrate Supplementation on Type 2 Diabetes-Literature Review. *Nutrients*. 2025;17(11):1753. DOI:10.3390/nu17111753
18. Zhang L, Liu C, Jiang Q, Yin Y. Butyrate in Energy Metabolism: There Is Still More to Learn. *Trends Endocrinol Metab*. 2021;32(3):159-69. DOI:10.1016/j.tem.2020.12.003
19. Nakhleh A, Said W, Hadad S, et al. The effect of oral l-arginine alone or in combination with sodium butyrate on glucagon-like peptide-1 secretion in non-diabetic adults with obesity. *Nutr Health*. 2025;2601060251356584. DOI:10.1177/02601060251356584
20. Shapira E, Voinsky I, Klin H, Gurwitz D. Butyrate-Mediated Upregulation of Insulin Pathway Gene Expression Suggests Potential Antidiabetic Effects. *Drug Dev Res*. 2025;86(8):e70203. DOI:10.1002/ddr.70203
21. Amiri P, Arefhosseini S, Bakhshimoghaddam F, et al. Mechanistic insights into the pleiotropic effects of butyrate as a potential therapeutic agent on NAFLD management: A systematic review. *Front Nutr*. 2022;9:1037696. DOI:10.3389/fnut.2022.1037696

Информация об авторе / Information about the author

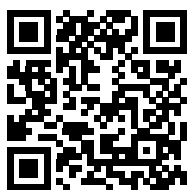
✉ **Никитина Ольга Михайловна** – врач-эндокринолог, врач ультразвуковой диагностики ГАУЗ СО ГКБ №40.
E-mail: olganikitina872@gmail.com

✉ **Olga M. Nikitina** – MD, Endo., City Clinical Hospital No. 40.
E-mail: olganikitina872@gmail.com; ORCID: 0009-0009-1769-4380

Статья поступила в редакцию / Submitted: 10.03.2026

Поступила после рецензирования / Submitted after peer review: 30.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication: 28.04.2026



OMNIDOCTOR.RU