



Ожирение как фактор риска развития ХНИЗ. Ведение пациента с предиабетом

Камерер Ольга Викторовна
Доцент кафедры клинической фармакологии и терапии
ИДПО ГБОУ ВО ЮУГМУ

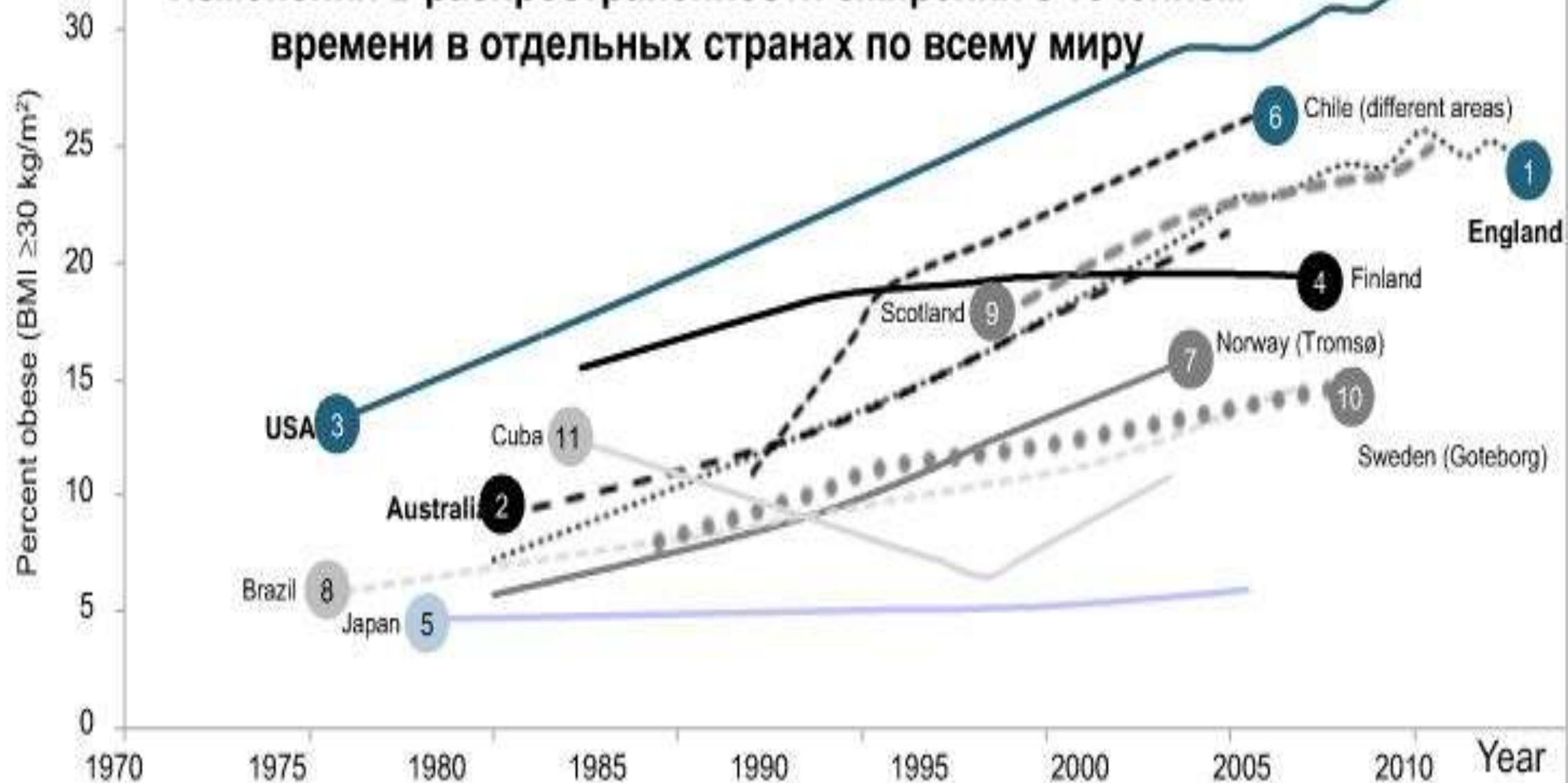
ЭПИДЕМИЯ ОЖИРЕНИЯ В МИРЕ



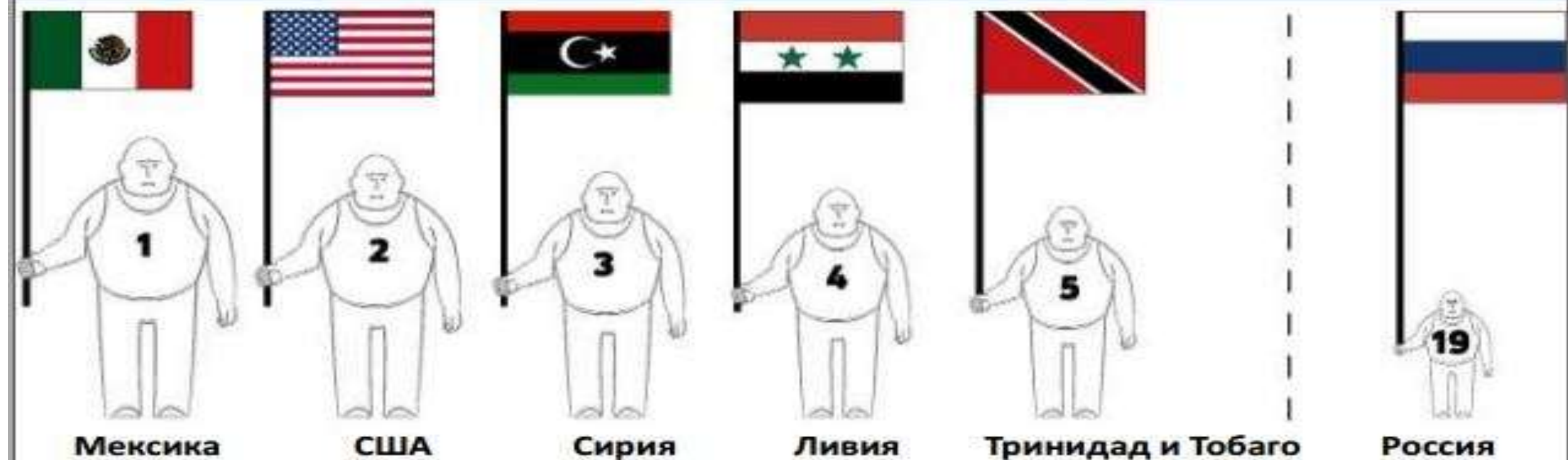
**избыточная масса тела выявлена у 2,1 млрд
взрослого населения, ожирение – у 671 млн**

ВОЗ 2014

Изменения в распространенности ожирения с течением времени в отдельных странах по всему миру



РОССИЯ ЗАНИМАЕТ 19 МЕСТО ПО РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ



**В России около 60 % людей имеют лишний вес и ожирение,
26% - ожирение , у женщин оно выявляется в 2 раза чаще**

**46 %
нормальный
вес**

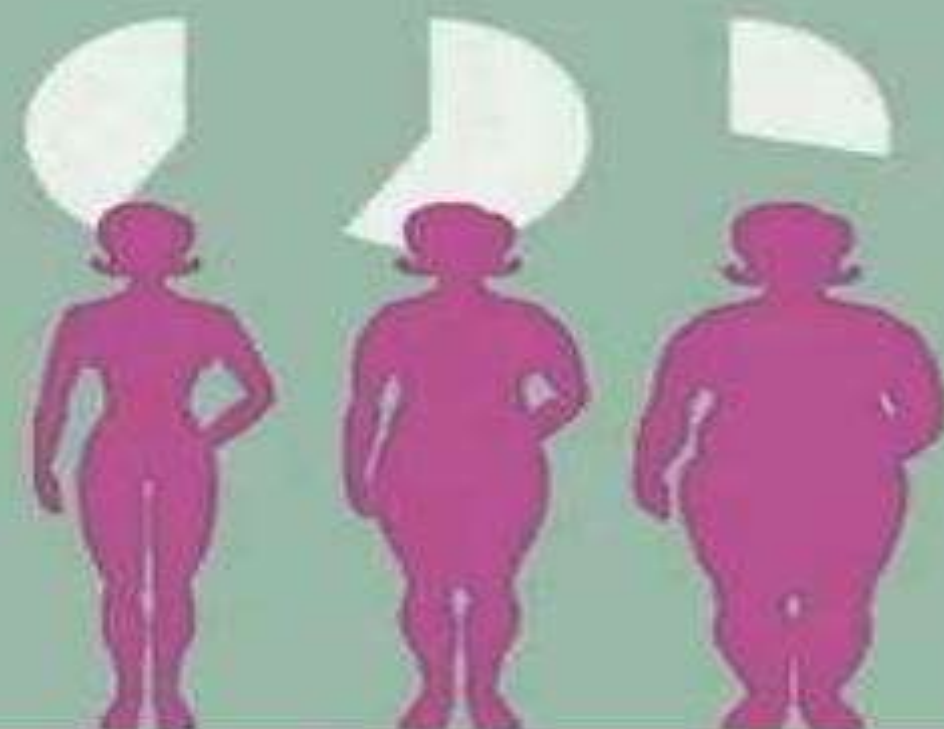
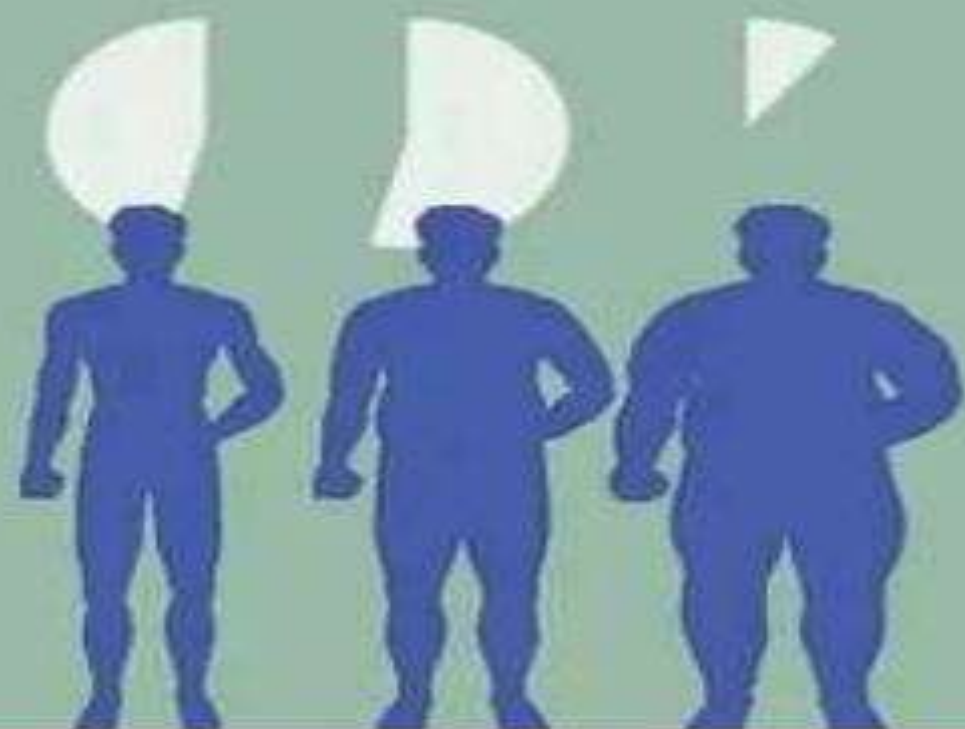
**54 %
лишний вес
и ожирение**

**15 %
ожирение**

**41 %
нормальный
вес**

**59 %
лишний вес
и ожирение**

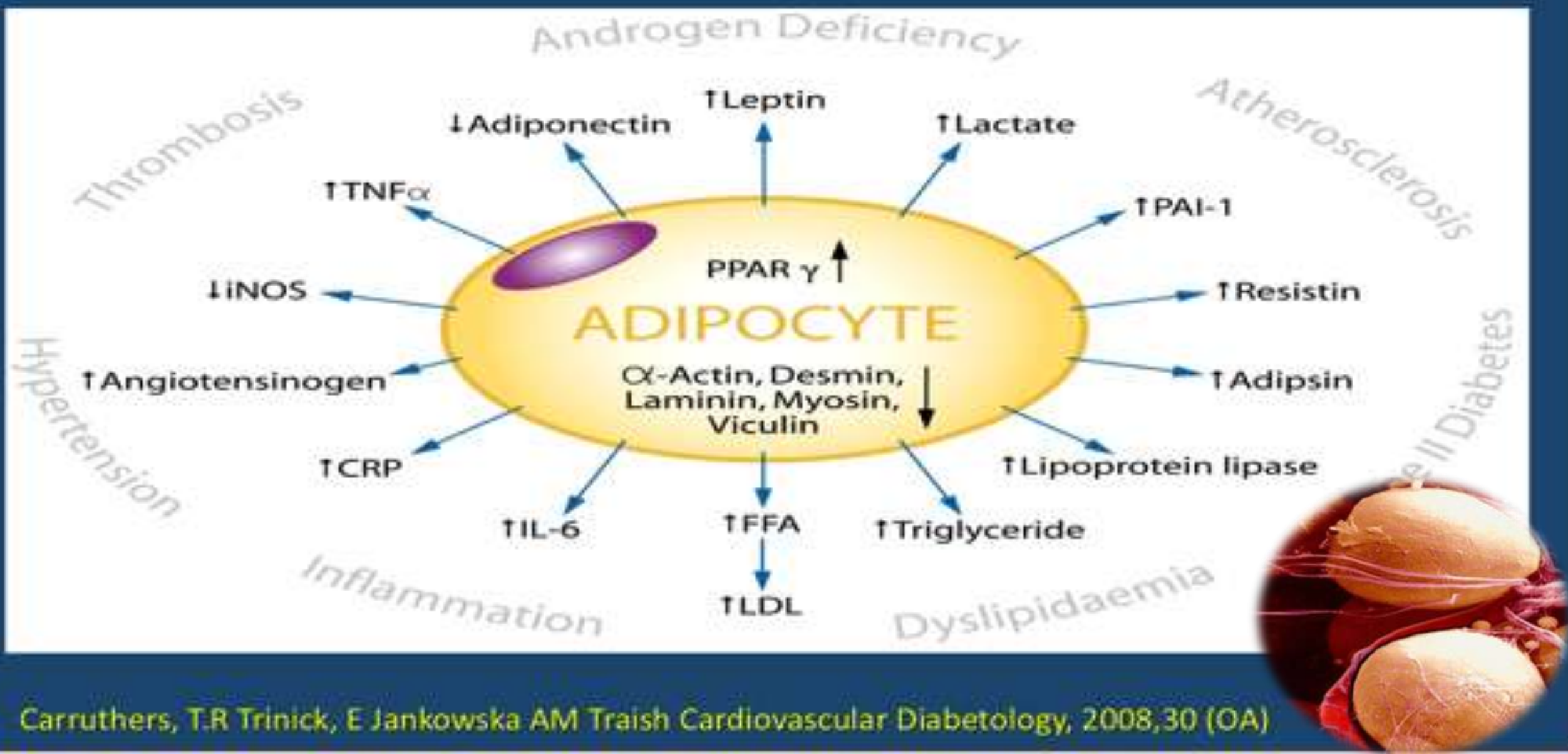
**29 %
ожирение**



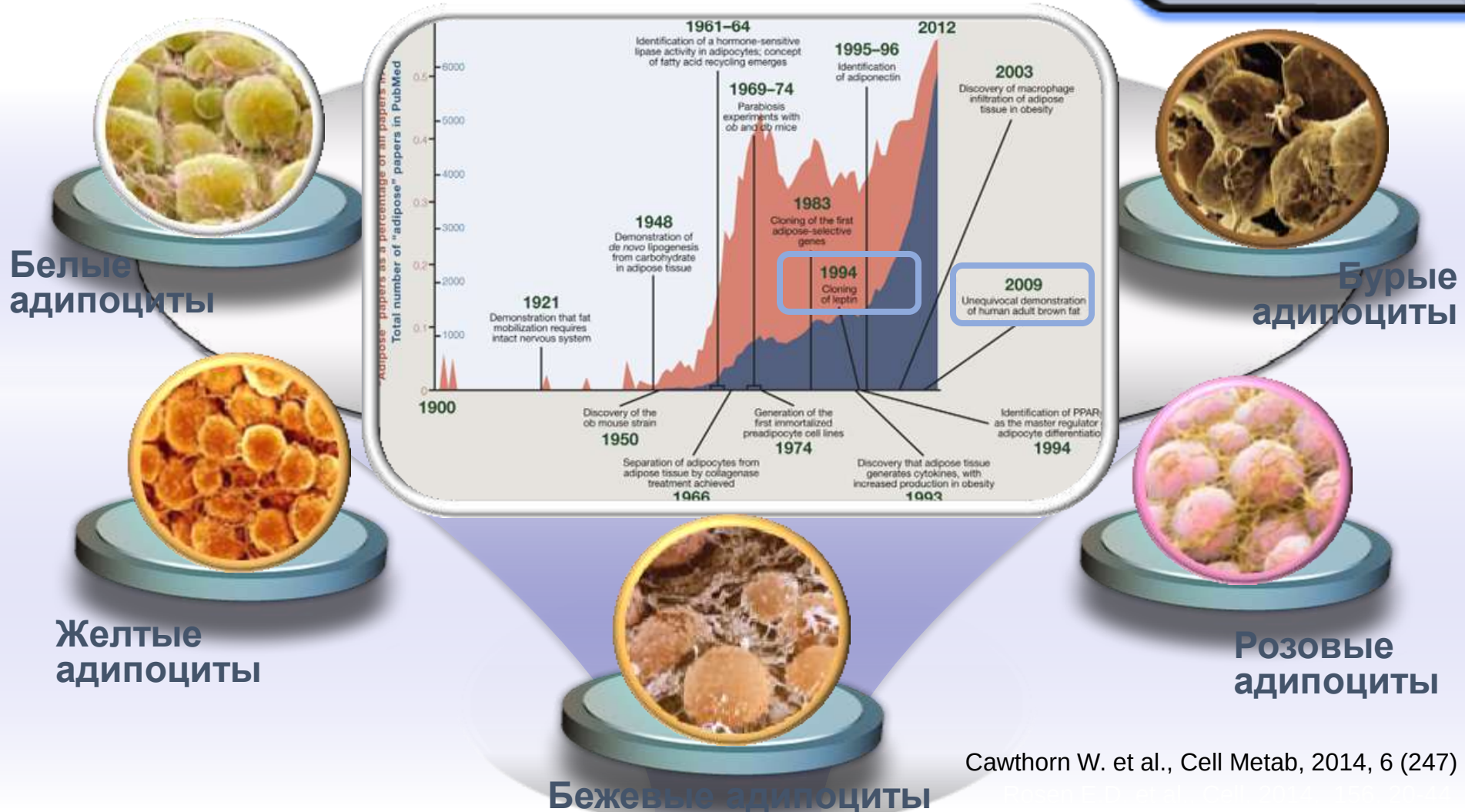
Ожирение и СД 2: спектр проблем

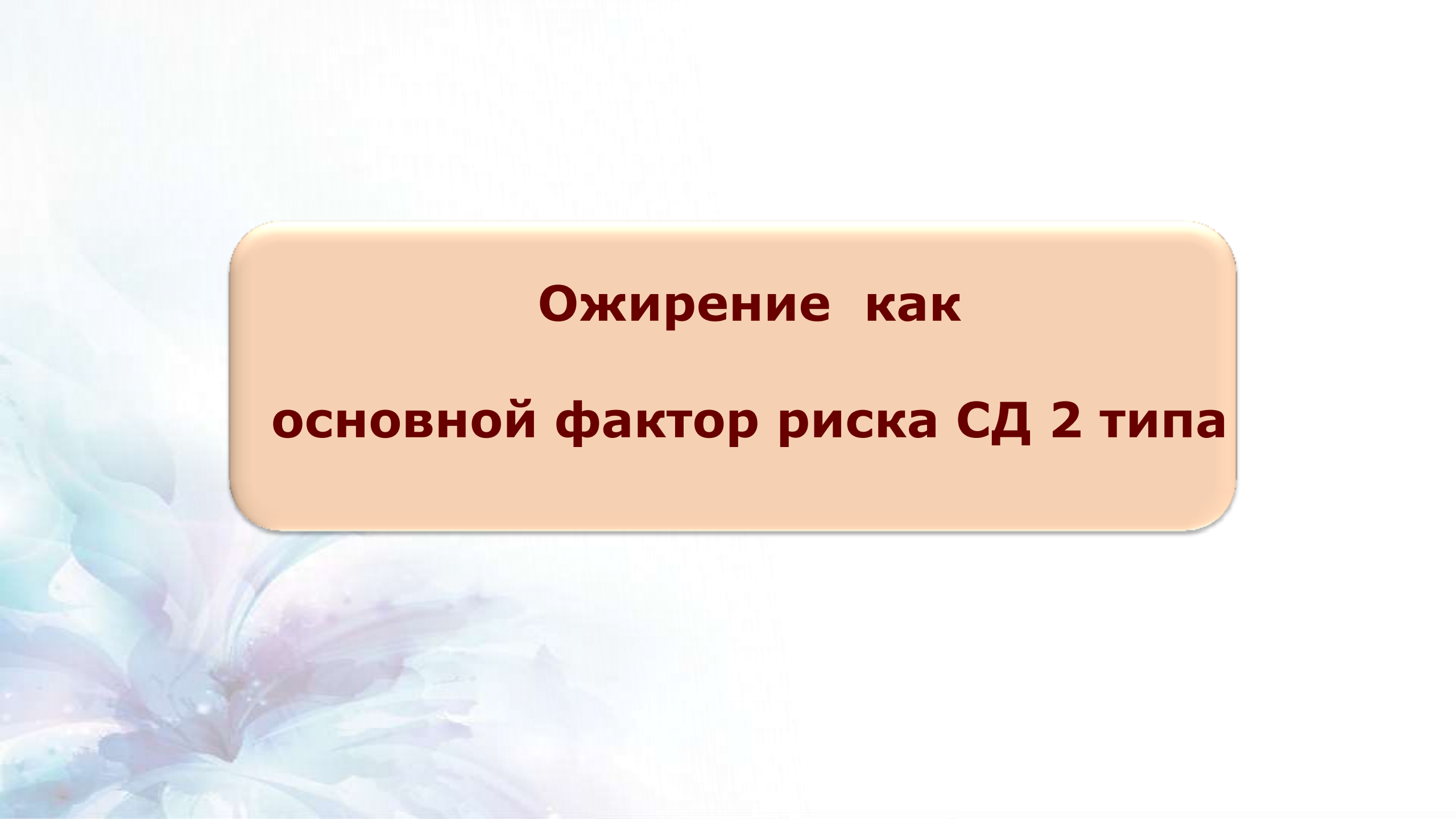


Адипоцит – «Ось дьявола»



Изучение жировой ткани: ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ





**Ожирение как
основной фактор риска СД 2 типа**

Взаимосвязь риска развития СД 2 с индексом массы тела (ИМТ)

Соотнесенный по возрасту относительный риск (ОР)



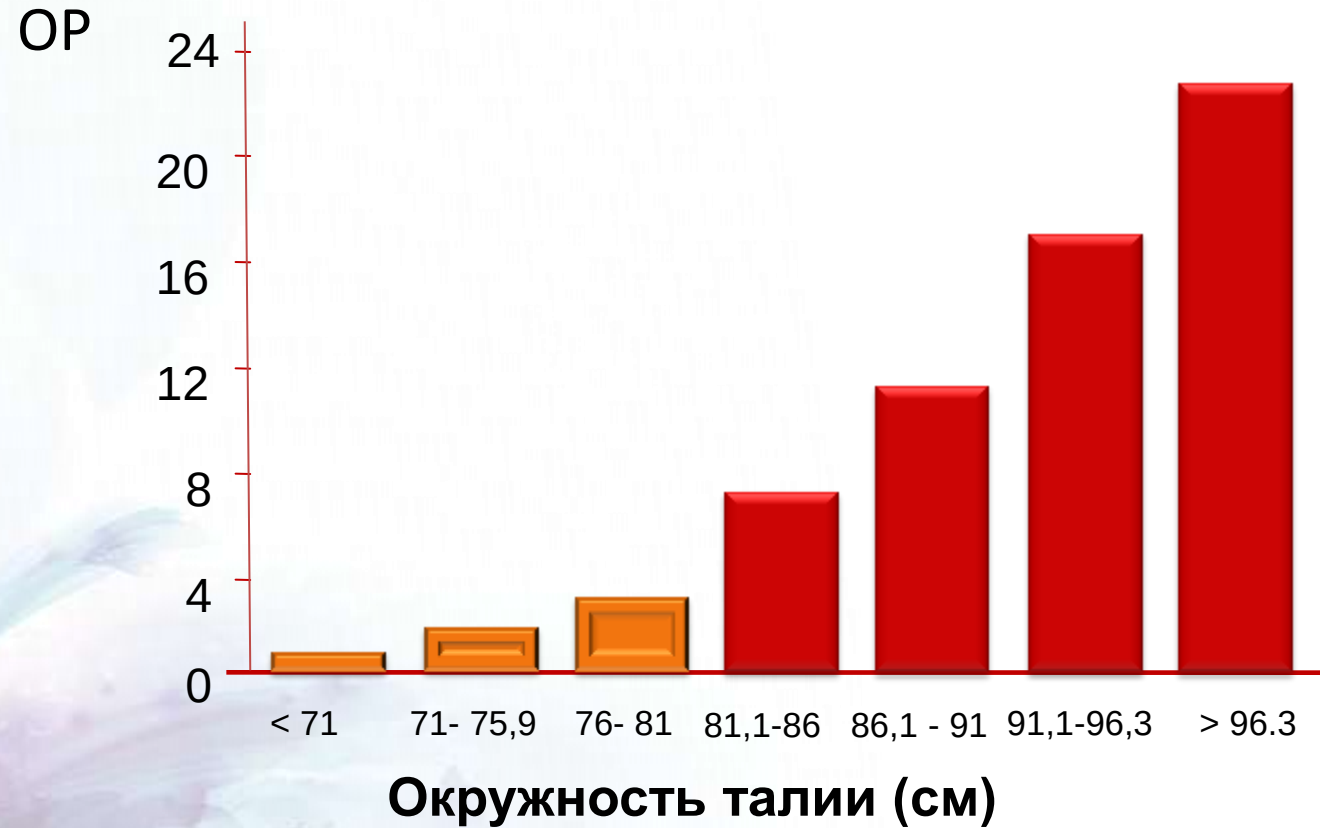
¹Chan JM et al. Diabetes Care 1994; 17: 961-9; ²Colditz G et al. Ann Intern Med 1995; 122: 481-6

Ужесточение критериев ожирения после 1998 года

Индекс массы тела (кг/м²) (ННЛВИ – США ; ВОЗ)

	Было до 1998 г	Стало после 1998 г
муж	КРИЗИС 1998 г 35 млн американцев в ночь на 15 сентября 1998 г. заснули с нормальной массой тела, а проснулись с ожирением	
жен		
Избыточная масса тела	≥ 27.3	≥ 25
ожирение	≥ 32.3	≥ 30

Взаимосвязь риска развития СД 2 с окружностью талии (ОТ)



Ужесточение критериев ожирения

Окружность талии (см)

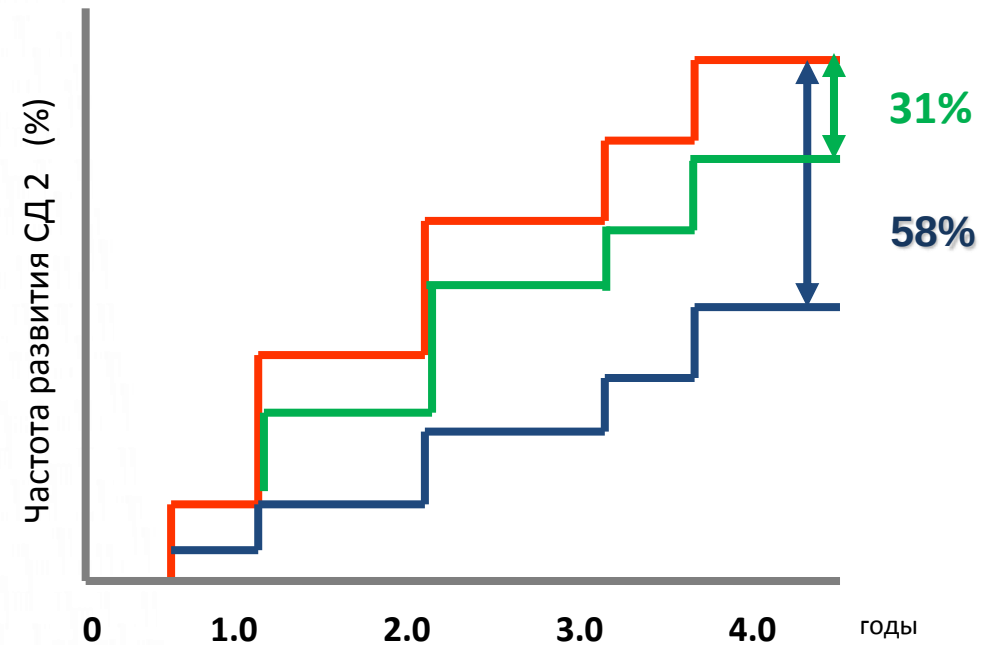
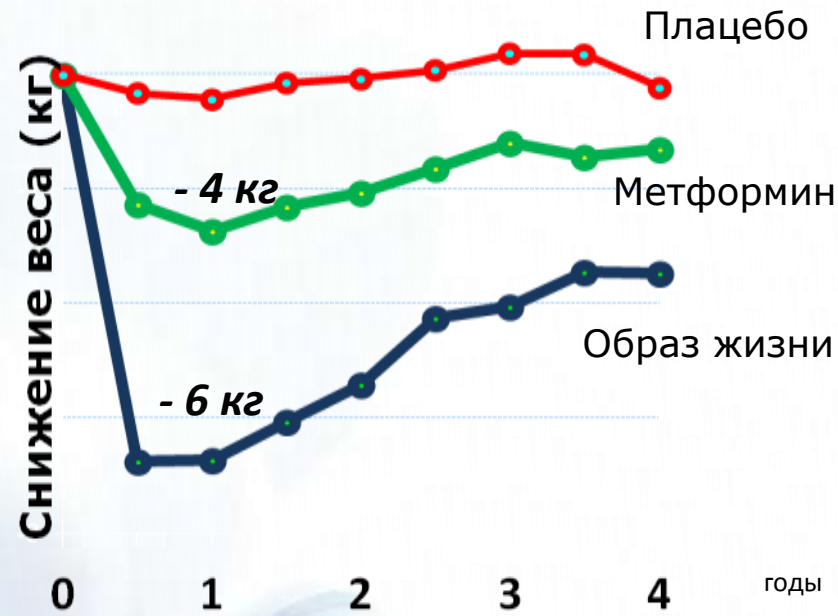
	США	ВОЗ
Женщины	88 см	80 см
Мужчины	102 см	94 см

	
ИМТ = 30 кг/м ²	ИМТ = 25 кг/м ²

ОЖИРЕНИЕ – ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ МНОГОЧИСЛЕННЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ЗНАЧИТЕЛЬНО УХУДШАЮЩИЙ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТА



Снижение веса – это профилактика СД 2



Снижение веса предупреждает развитие СД 2:

- Максимальное снижение веса сопровождалось максимальным снижением риска СД 2

DPP study, Hamman R.F. et al.
Diabetes Care 2006; 29: 2102-2107



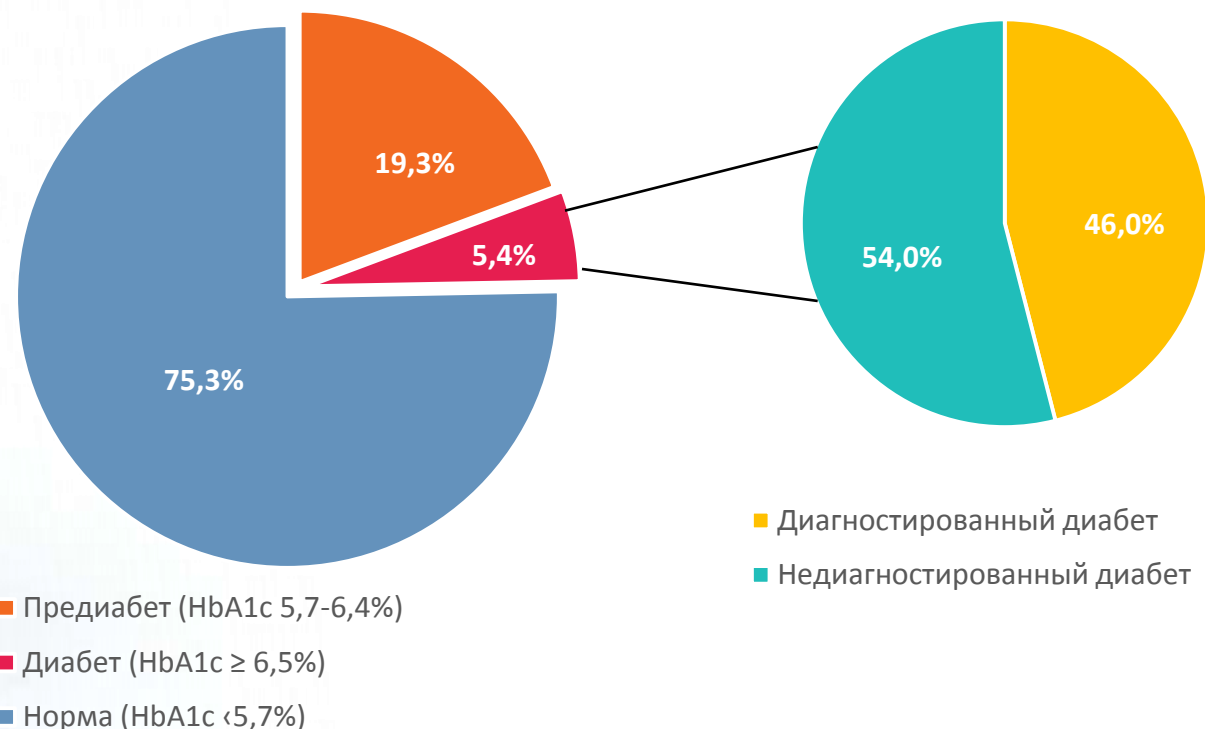
Первое в России исследование распространенности сахарного диабета 2 типа NATION – основные результаты

Предиабет – очень распространенное заболевание.

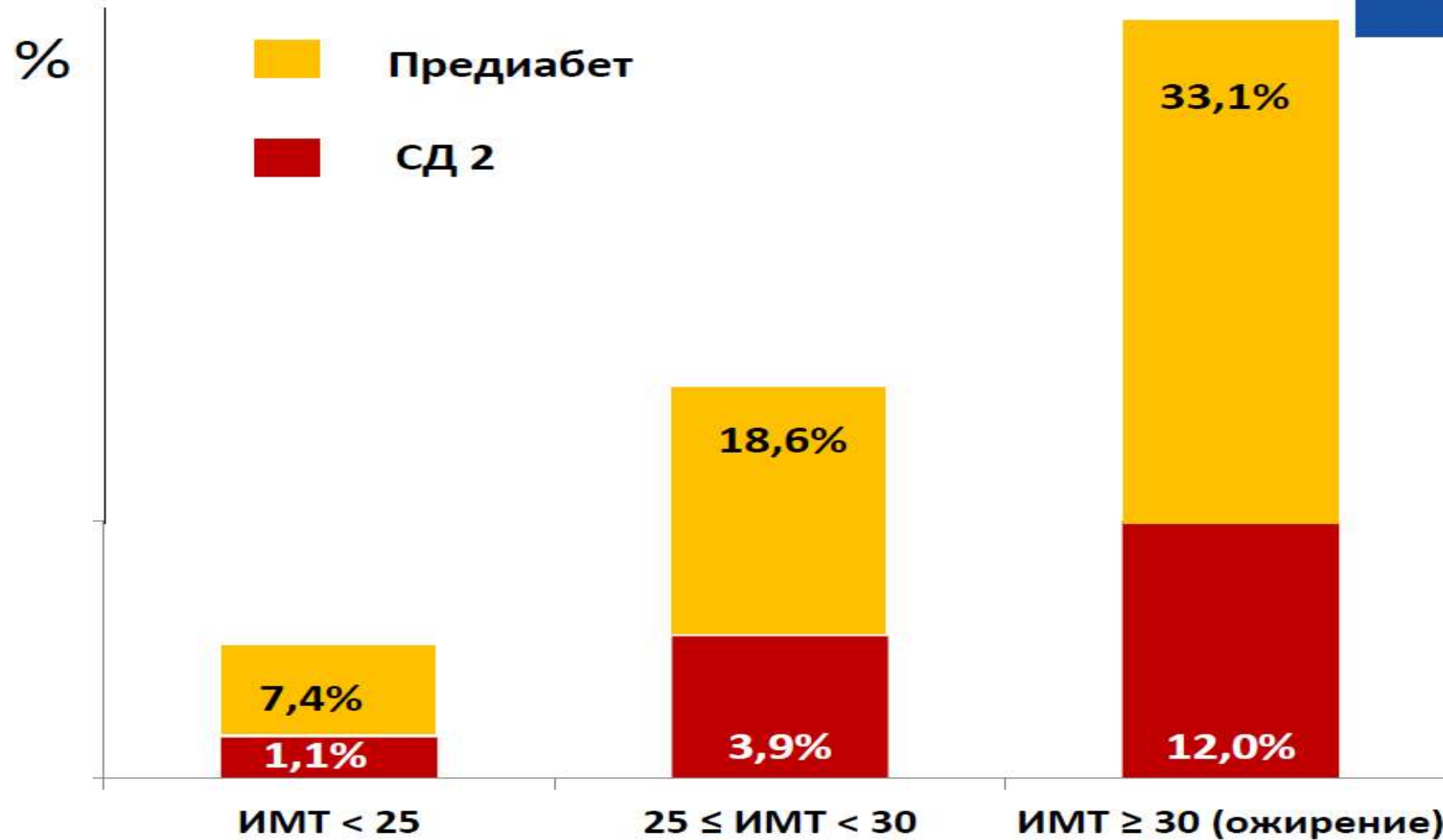
В мире 15% взрослого населения¹ имеют предиабет, а в Российской Федерации по данным исследования NATION – **19,3% взрослых людей живут с предиабетом** – это примерно **20,7 млн. человек**³

Более 50% пациентов не диагностировано

**Всего обследовано:
26 620 человек**



Распространенность предиабета и СД 1 типа в зависимости от ИМТ



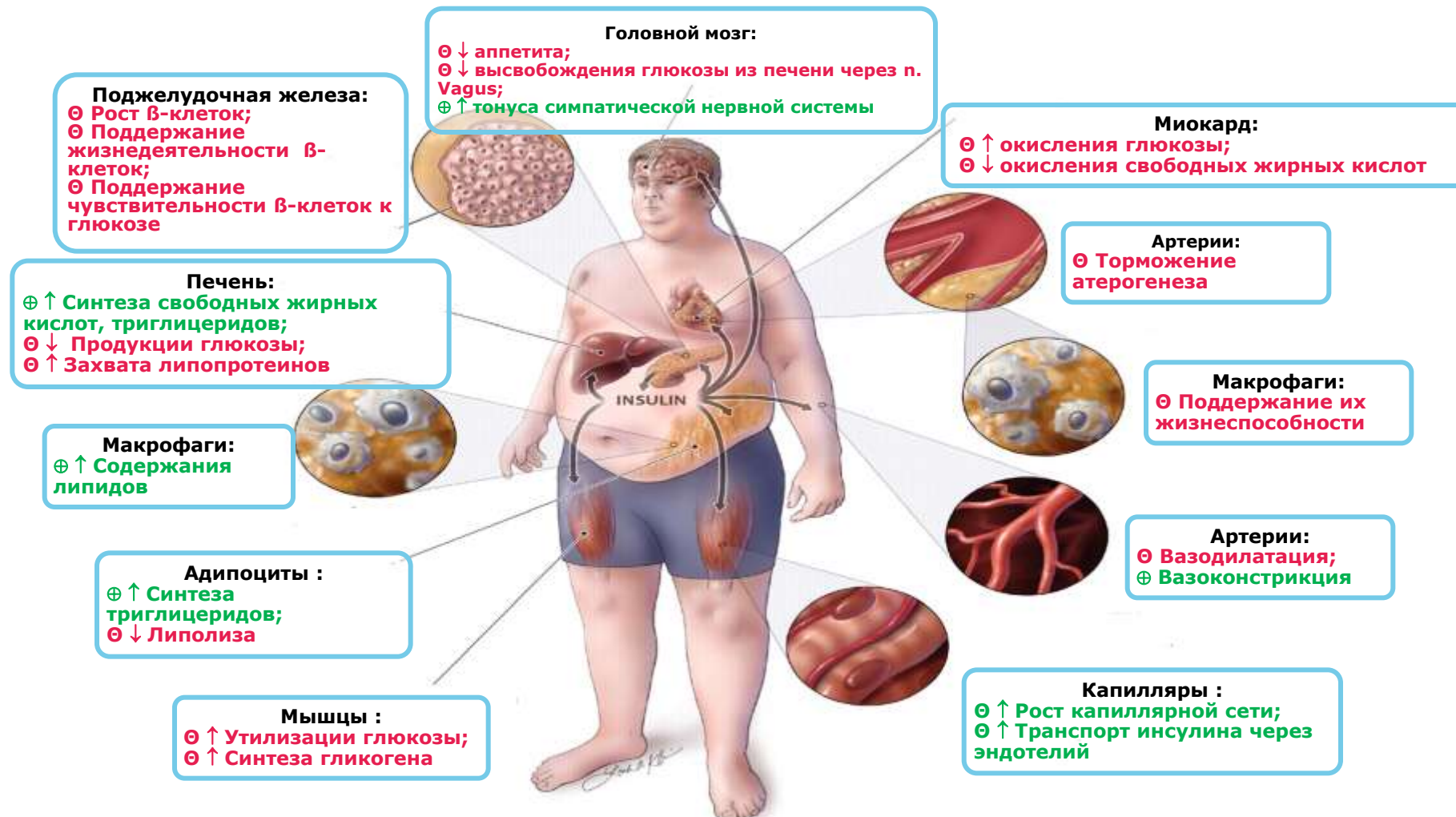
Патофизиология предиабета



Патофизиологические нарушения при предиабете:

- Утрата объема бета-клеток
- Нарушения действия инсулина и секреции
- Дисфункция эндотелия
- Артериальная ригидность
- Повышенный липолиз
- Сниженные уровни инкретина
- Повышенная выработка глюкозы в печени
- Нарушение уровней глюкагона
- Дисбаланс цитокины
- Гипергликемия

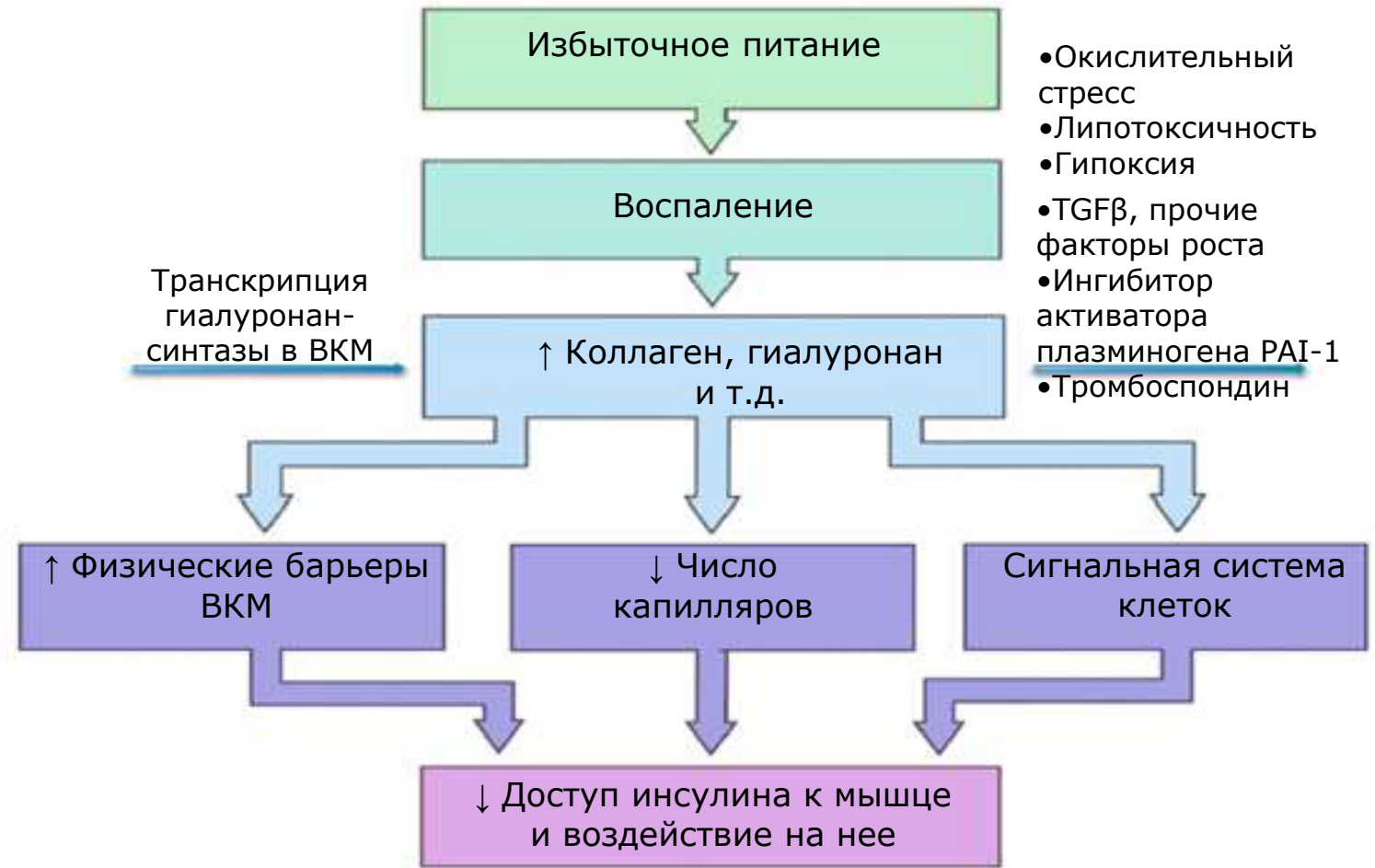
Предиабет: последствия инсулинорезистентности



Внеклеточный матрикс (ВКМ) при предиабете

Воспаление приводит к ремоделированию ВКМ, что, в свою очередь, вызывает дисфункцию эндотелия, капиллярную регрессию, пространственные барьеры и повышенное взаимодействие элементов ВКМ с рецепторами клеточной поверхности, включая семейство рецепторов интегрины.

В результате развивается снижение доступа тканей к инсулину и, соответственно, действию инсулина.



Доступ инсулина к скелетной мышце определяется следующими факторами:

- реакционная способность сосудов;
- микроциркулярная гемодинамика;
- проницаемость капилляров для инсулина.

Реакционная способность сосудов и микроциркуляторная гемодинамика связана с эндокринными, паракринными факторами, цитокинами и микроциркуляторной архитектурой.

Отток инсулина из капилляров зависит от баланса между гидростатическим и онкотическим давлением.

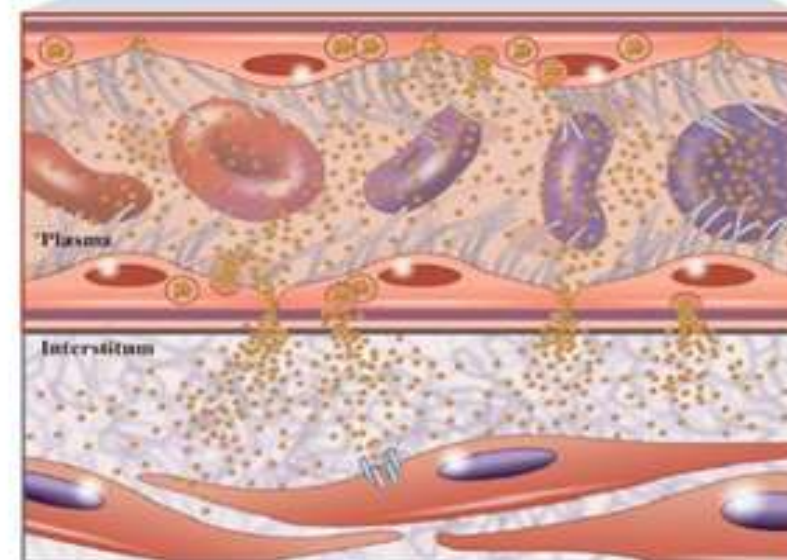
Предиабет ассоциирован со снижением кровотока в мелких сосудах, связанного с со снижением сосудистой реактивности из-за возникновения эндотелиальной дисфункции



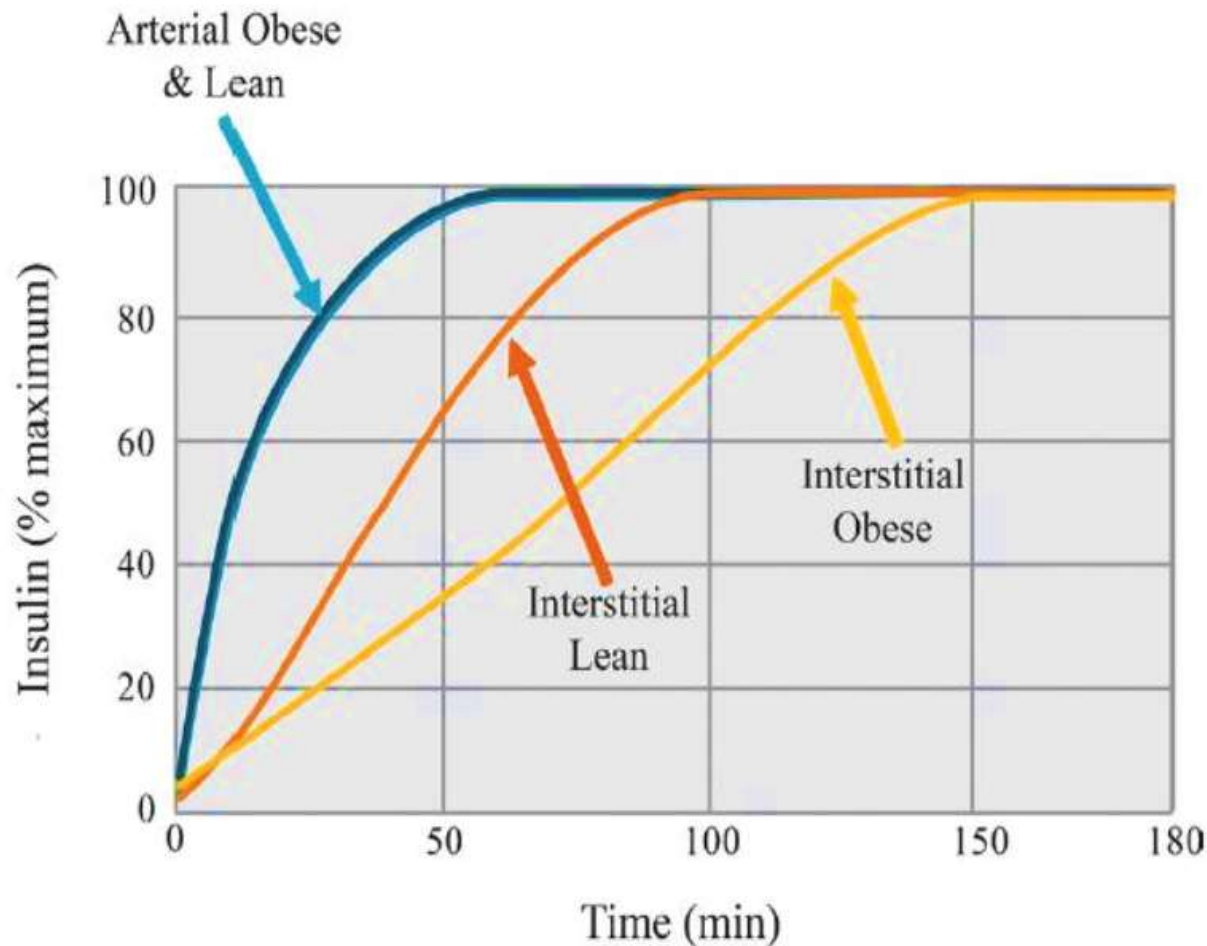
Для предиабета характерно разрежение капилляров, из-за этого снижается площадь обмена



На движение инсулина из просвета капилляра в межклеточные промежутки влияют факторы определяющие транспорт жидкой фазы за счет везикул или межклеточных промежутков



Микроциркуляция - барьер для проникновения инсулина в скелетные мышцы, который увеличивается при ожирении и предиабете

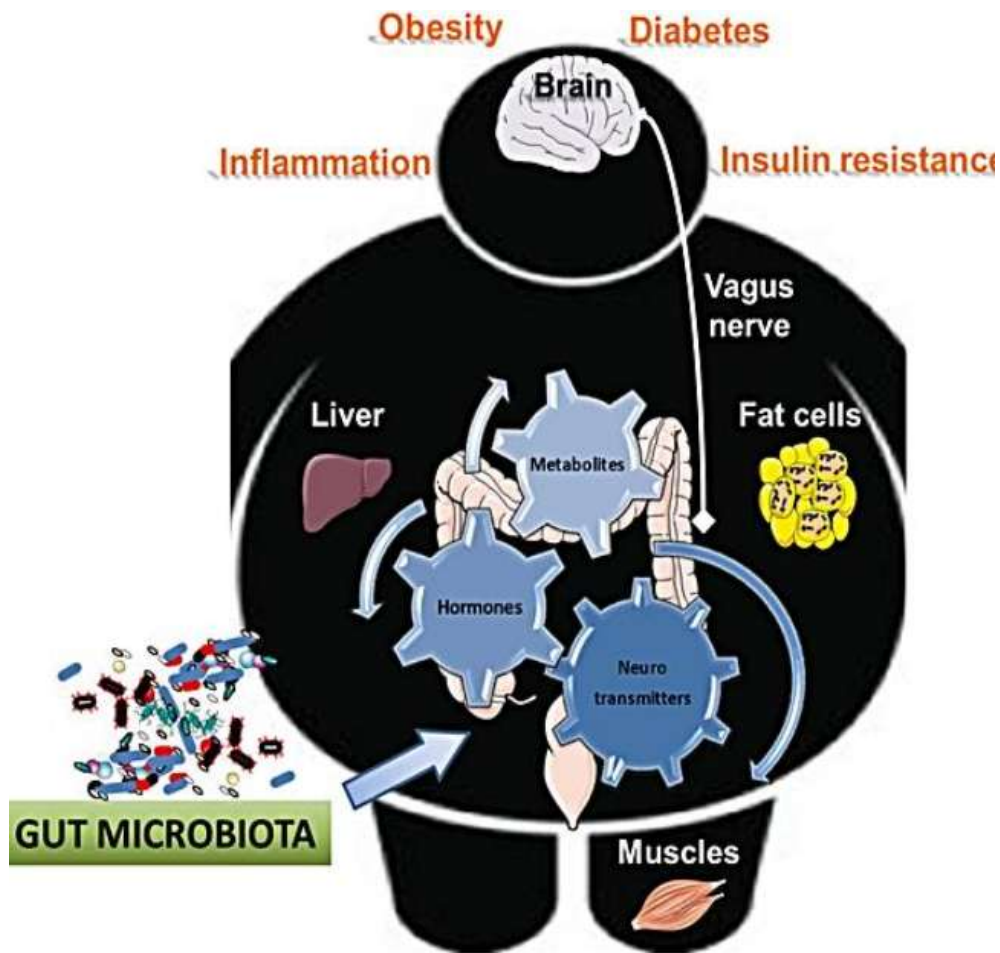


Wasserman DH и соавт., Circulation Research 2018

Существуют доказательства того, что микрососудистая функция (предопределяемая кровотоком в капиллярах, числом перфузированных капилляров и проницаемостью капилляров для инсулина) является ключевой для действия инсулина на скелетные мышцы у здоровых людей и **при предиабете**.

Градиент **концентрации инсулина** из плазмы в интерстициальную жидкость увеличивается у пациентов с предиабетом, что свидетельствует о нарушении доставки инсулина мелкими сосудами.

Микробиота кишечника вовлечена в сложное взаимодействие с метаболизмом «хозяина»

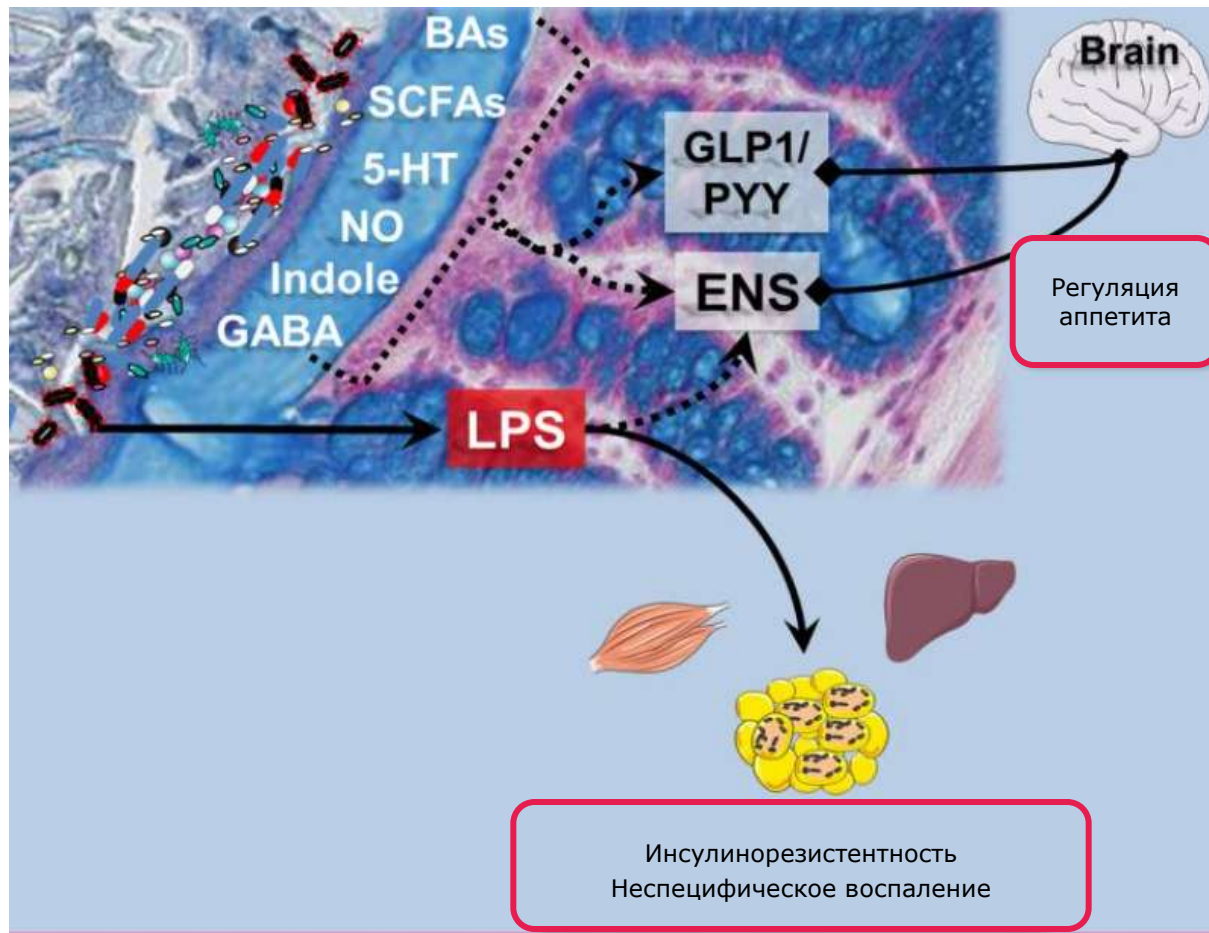


Микробиота кишечника участвует в сложном взаимодействии между пищей и произведенным метаболитом.

Бактерии кишечника также способствуют регуляции секреции нейротрансмиттеров, различных гормонов и, наконец, метаболизма организма хозяина.

Некоторые данные свидетельствуют о том, что состав и активность биоценоза кишечника отвечают за защиту или возникновение заболеваний, связанных с ожирением, таких как инсулинорезистентность, неспецифическое воспаление, жировые изменения печени и сахарный диабет.

Механизм взаимодействия между бактериальными продуктами и органом-хозяином: роль слизистой оболочки кишечника.



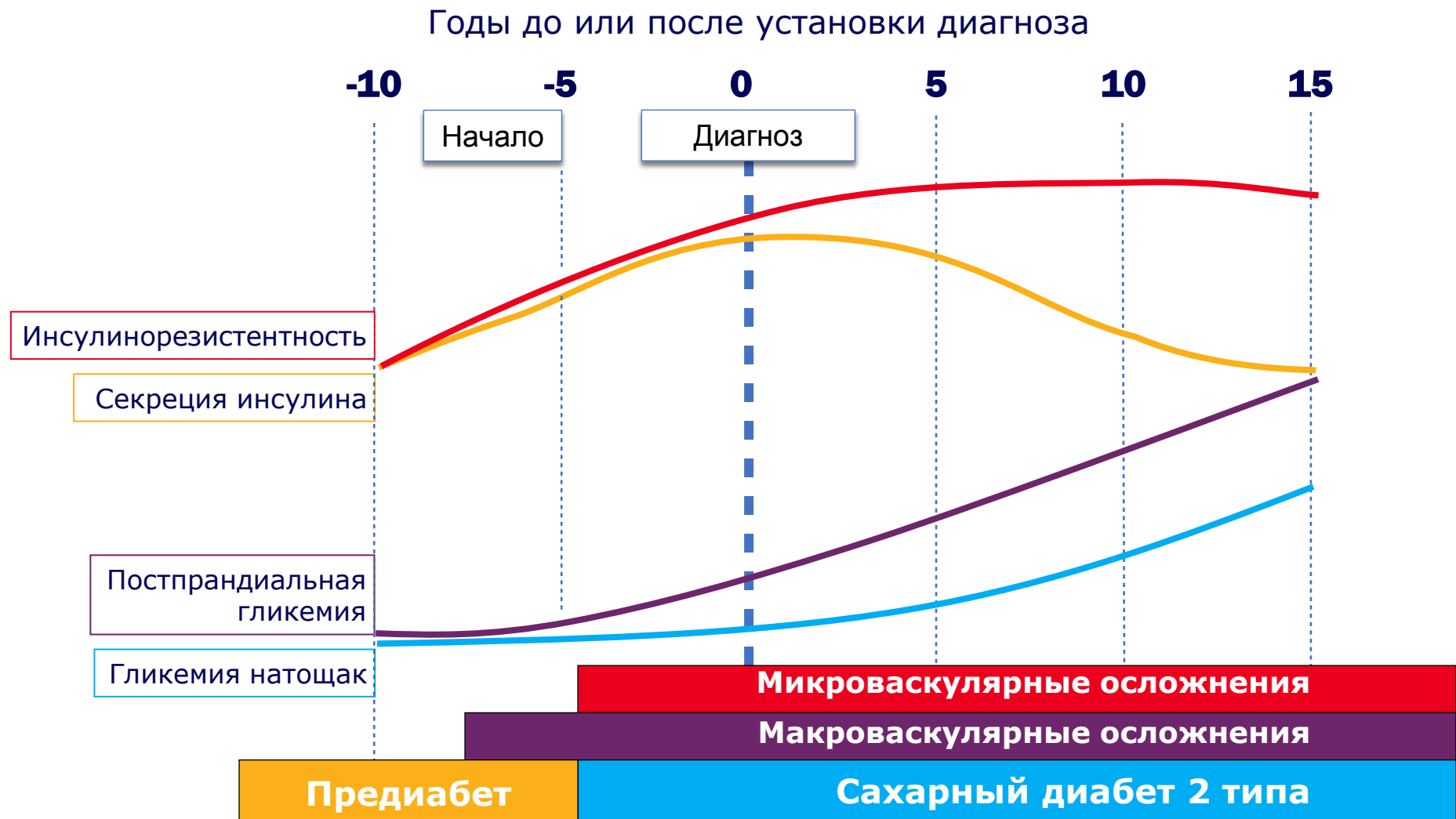
Транслокация липополисахаридов (ЛПС)

через слизистую оболочку кишечника – это характерный признак ожирения, сахарного диабета и расстройствами, связанными с ними

Утечка липополисахаридов в кровь *активирует* неспецифическое воспаление и таким образом влияет на печень, жировую ткань и метаболизм мышечной ткани

Кроме этого, эти эндотоксины могут изменять активность *нервной системы тонкого кишечника* (НСК), а также оси кишечник-головной мозг за счет вагусного нерва, влияя на регуляцию аппетита.

Развитие и прогрессирование СД 2 типа



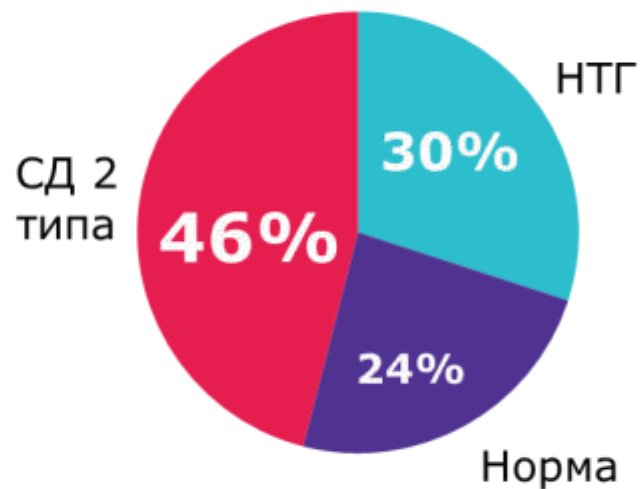
Ramlo-Halsted BA et al. *Prim Care*. 1999;26:771-789

Kahn SE et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2001;86:4047-4058

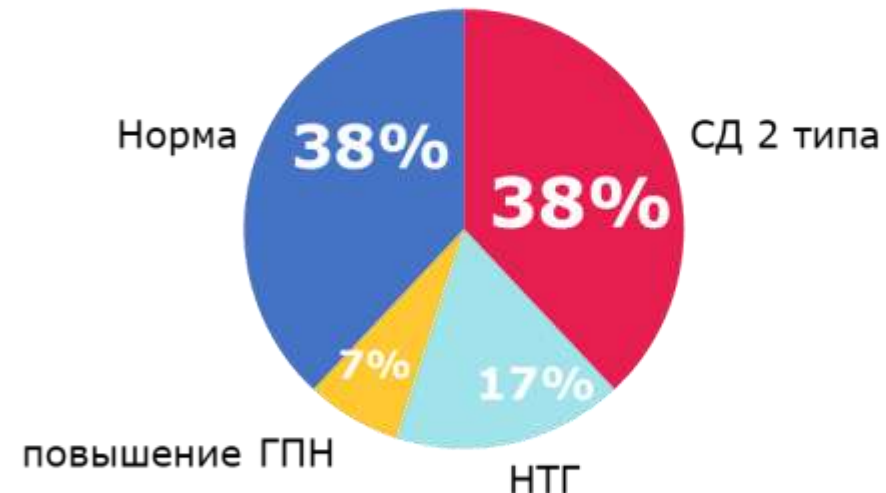
Ведет ли предиабет к развитию СД 2 типа?

Прогрессирование нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ) или нарушенной гликемии натощак (НГН) в СД 2 типа через 11 лет наблюдения

НТГ



НГН



■ СД 2 типа ■ НТГ ■ повышение ГПН ■ Норма

Осложнения, которые уже есть у пациентов при момент постановки диагноза сахарного диабета 2 типа

Микрососудистые заболевания	Ретинопатии	21 %
Периферические нейропатии	Импотенция	66 %
	Нарушение рефлексов	49 %
	Снижение вибрационной чувствительности	51 %
Артериальная гипертензия		65 %
Макрососудистые заболевания	Инсульт/ТИА	38 %
	Инфаркт миокарда	34 %
	Патологические изменения ЭКГ	33 %
Заболевания периферических артерий	Отсутствие пульсации	45 %
	Перебежающая хромота	37 %
	Ишемические изм-я кожи	46 %

Предиабет повышает риск развития СД2, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности

	НbA1c (6.0-6.5) Отношение рисков
Диабет	4.5
ИБС	1.9
Ишемический инсульт	2.2
Смерть	1.6

15,792 лиц среднего
возраста
из 4 регионов США.
15 летний период
наблюдения

Факторы риска развития предиабета и сахарного диабета 2 типа¹

- Возраст старше 45 лет,
- Избыточная масса тела и ожирение ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$);
- Семейный анамнез СД (родители или братья/сестры с СД 2 типа)
- Нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе в анамнезе
- Гестационный сахарный диабет или рождение крупного плода в анамнезе
- Артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт. ст. или медикаментозная антигипертензивная терапия)
- Привычно низкая физическая активность
- Холестерин ЛВП $\leq 0,9$ ммоль/л и/или уровень
- Триглицеридов $\geq 2,82$ ммоль/л
- Синдром поликистозных яичников
- Наличие сердечно-сосудистых заболеваний

Валидированный опросник FINDRISC для определения риска СД 2 типа

ПРЕДИАБЕТ

ВРЕМЯ ДЕЙСТВОВАТЬ!

Недостаточный вес
Норма
Избыточный вес
Ожирение

Определите риск развития предиабета и сахарного диабета 2-го типа

Ответьте на все 8 вопросов опросника.

Для каждого вопроса выберите 1 правильный ответ и отметьте его в соответствующем квадратике.

Инструкция: Сложите все баллы, соответствующие Вашим ответам на вопросы.

Используйте Ваш суммарный балл для определения Вашего риска развития сахарного диабета или предиабета.

Передайте заполненный опросник Вашему врачу/медсестре и попросите их объяснить Вам результаты опросника.

		Вес кг																
		45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125
Индекс массы тела	Рост м	1,40	23	26	29	30	31	36	40	42	43	45	46	49	51	56	59	64
	1,45	21	24	26	29	30		33	36	40	42	43	45	46	49	51	56	59
	1,50	20	23	24	26	29		31	33	36	40	42	43	45	46	49	51	56
	1,55	19	21	23	24	25		30	31	33	36	40	42	43	45	46	49	51
	1,60	18	19	21	23	24		29	30	31	33	36	40	42	43	45	46	49
	1,65						25	26	29	30	32	33	35	36	37	42	43	46
	1,70																	
	1,75	16	18	19	21	23	24	25	26	28	30	31	32	33	36	40	42	43
	1,80	15	16	18	19	21	23	24	25	26	28	30	31	32	33	36	40	42
	1,85	14	16	17	19	20	21	22	24	26	28	29	30	32	33	35	36	37
1,90	13	14	16	17	19	20	21	22	24	25	26	28	30	31	32	33	35	
1,95	13	14	16	17	19	20	21	22	23	24	26	28	29	30	32	33	34	
2,00	12	13	14	16	17	18	20	21	22	23	24	26	28	29	30	32	33	
2,05	11	12	13	15	16	18	19	20	21	23	24	25	26	28	29	30	31	
2,10	11	12	13	14	15	17	18	19	20	21	22	23	24	26	27	29	30	
2,15	10	11	12	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	26	27	28	
2,15	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	21	22	23	24	25	26	27	

Индекс массы тела

Индекс массы тела позволяет выявить наличие у Вас избыточного веса или ожирения. Также, вы можете подсчитать свой индекс массы тела сами: поделите свой вес (в килограммах) на рост в квадрате (в метрах). Вес [кг] / рост² [м²] = кг/м²

Определите риск развития предиабета и сахарного диабета 2-го типа

1

Обведите нужное число баллов в соответствии с вашим ответом



ВОЗРАСТ

0

< 45 лет

2

45–54 года

3

55–64 года

4

> 65 лет



ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА

0

< 25 кг/м²

1

25–30 кг/м²

3

> 30 кг/м²

Смотрите таблицу наоборот



ОКРУЖНОСТЬ ТАЛИИ

0

< 94 см у мужчин
< 80 см у женщин

3

94–102 см у мужчин
80–88 см у женщин

4

> 102 см у мужчин
> 88 см у женщин



ЕДИТЕ ЛИ ВЫ ОВОЩИ, ФРУКТЫ ИЛИ ЯГОДЫ КАЖДЫЙ ДЕНЬ?



1

Нет

0

Да



ЗАНИМАЕТЕСЬ ЛИ ВЫ ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ РЕГУЛЯРНО*?

2

Нет

0

Да

* по 30 минут каждый день или 3 часа в течение недели?



ПРИНИМАЛИ ЛИ ВЫ РЕГУЛЯРНО ЛЕКАРСТВА ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ?

0

Нет

2

Да



ОБНАРУЖИВАЛИ ЛИ У ВАС КОГДА-ЛИБО УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ (САХАРА) КРОВИ ВЫШЕ НОРМЫ*?

0

Нет

5

Да

* во время диспансеризации, болезни или беременности



БЫЛ ЛИ У ВАШИХ РОДСТВЕННИКОВ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ИЛИ 2 ТИПА?

3

Да: дедушка/бабушка, тетя/дядя, двоюродные братья/сестры

5

Да: родители, брат/сестра или собственный ребенок

0

Нет

РЕЗУЛЬТАТ: СУММА БАЛЛОВ

Валидизация финской шкалы риска «FINDRISC» на европеоидной популяции Сибири

© Мустафина С.В.¹, Рымар О.Д.¹, Сазонова О.В.², Щербакова Л.В.¹, Воевода М.И.¹

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск

²ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск

Цель. Провести валидизацию финской шкалы риска сахарного диабета 2 типа (СД2) «FINDRISC» в сибирской популяции. На основании анкеты «FINDRISC» изучить частоту факторов риска в популяции мужчин и женщин в возрасте 45–69 лет и оценить частоту развития СД2 в группах риска за 10 лет наблюдения.

Материалы и методы. В международном популяционном исследовании обследовано 9360 человек в возрасте 45–69 лет. Формирование групп риска развития СД2 с использованием шкалы «FINDRISC» проведено среди 8050 человек без СД. Статистический анализ проведен с использованием программы SPSSv-13. Валидизация рискометра проведена с помощью ROC-анализа.

Результаты. Пороговое значение финской шкалы риска для распознавания СД2 – 11 баллов: чувствительность (*Se*) 76,0% и специфичность (*Sp*) 60,2%. Полученная площадь под кривой (*AUC*) составила 0,73, что соответствует хорошему качеству модели (у мужчин *AUC* – 0,73, у женщин *AUC* – 0,70). Установлено, что более трети (31,7%) взрослого населения г. Новосибирска имеют средний, высокий и очень высокий риск развития СД2 в ближайшие 10 лет. Среди заболевших СД2 в течение 10 лет наблюдения значительно выше частота таких факторов риска (ФР), как индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², окружность талии (ОТ) > 102 см у мужчин и ОТ > 88 см у женщин; они чаще принимали препараты для снижения артериального давления (АД) и имели отягощенный наследственный анамнез по СД2.

Заключение. При валидизации шкалы риска «FINDRISC» нами получены данные, характеризующие хорошее качество модели, что позволяет рекомендовать ее использование в сибирской популяции. Обследованные, набравшие более 11 баллов по анкете-опроснику «FINDRISC», имеют высокий риск СД. У лиц, заболевших в течение 10 лет СД, высока частота таких факторов, как ИМТ ≥ 30 кг/м², абдоминальное ожирение, отягощенный наследственный анамнез по СД и прием препаратов для снижения АД.

Показатели чувствительности и специфичности значений шкалы

Баллы	Чувствительность	Специфичность
1	0,997797	0
3	0,995595	0,013836
4	0,988987	0,039399
5	0,982379	0,126104
6	0,96696	0,22111
7	0,949339	0,302411
8	0,920705	0,35591
9	0,898678	0,429042
10	0,839207	0,520754
11	0,759912	0,601637
12	0,638767	0,702201
13	0,471366	0,788114
14	0,325991	0,866517
15	0,213656	0,919489
16	0,145374	0,95757
17	0,114537	0,97167
18	0,072687	0,98142
19	0,03304	0,991171
20	0,015419	0,996838
21	0,004405	0,999341
22	0,002203	0,999736
23	0	0,999868
25	0	1

Скрининг на выявление нарушений углеводного обмена

	Группы проведения скрининга	Частота обследования
ADA ¹ РАЭ ²	Любой возраст с ИМТ>25 кг/м ² и, хотя бы еще одним ФР	• При нормальном результате 1 раз в 3 года • Лица с предиабетом – 1 раз в год
	Любой человек в возрасте > 45 лет	
IDF ³	Лица, у которых по данным опросника FINDRISC (выявлен умеренный или высокий риск развития предиабета или сахарного диабета 2 типа (≥12 баллов))	

1. (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S13–S27. doi:10.2337/dc18-s002
2. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Vol 20, No 1S (2017): 1-121.
3. (2017) IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care.

Диагностические критерии предиабета различных ассоциаций

Ассоциация	Год	Глюкоза плазмы натощак	Через 2 часа после ПГТТ	HbA _{1c}
ADA¹	2017	5,6-6,9 ммоль/л	7,8-11,1 ммоль/л	5,7-6,4%
РАЭ², IDF³	2017	6,1-6,9 ммоль/л	7,8-11,1 ммоль/л	-
IEC⁴	2017	-	-	6,0-6,4%
Diabetes Canada⁵, NICE⁶	2018	6,1-6,9 ммоль/л	7,8-11,1 ммоль/л	6,0-6,4%

ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест

1. (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S13–S27. doi:10.2337/dc18-s002
2. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Vol 20, No 1S (2017): 1-121.
3. (2017) IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care.
4. (2009). International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care, 32(7), 1327–1334.
5. 2018 Clinical Practice Guidelines. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes 42 (2018) S1–S326
6. NICE 2017 Type 2 diabetes: prevention in people at high risk nice.org.uk/guidance/ph38

Предиабет

- Нарушенная гликемия натощак (НГН)

натощак $\geq 5,6$ и $< 6,1$ ммоль/л, через 2 часа после ПГТТ $< 7,8$ ммоль/л

(по капиллярной крови),

- Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)

натощак $< 6,1$ ммоль/л, через 2 часа после ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л

(по капиллярной крови)

Клинические рекомендации

Российская ассоциация эндокринологов

Предиабет

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
Российская ассоциация эндокринологов
ФГБУ Эндокринологический научный центр

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

«АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ»

Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова

8-й выпуск

Предиабет

- Нарушенная гликемия натощак (НГН)*.
- Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)*.

*Критерии диагностики см. раздел 2.1.

Скрининг:

Скрининговые тесты: глюкоза плазмы натощак или ПГТТ с 75 г глюкозы

Возраст начала скрининга	Группы, в которых проводится скрининг	Частота обследования
Любой взрослый	С ИМТ>25 кг/м ² + 1 из факторов риска	При нормальном результате – 1 раз в 3 года Лица с предиабетом – 1 раз в год
> 45 лет	С нормальной массой тела в отсутствие факторов риска	При нормальном результате – 1 раз в 3 года

ADA¹

РАЭ²,

**Diabetes Canada³
NICE⁴**

Любой возраст с ИМТ>25 кг/м² и хотя бы еще одним ФР
Любой человек в возрасте > 45 лет
Лица, у которых по данным опросника FINDRISC (выявлен умеренный или высокий риск развития предиабета или сахарного диабета 2 типа (≥12 баллов))

Проводится любой из тестов: ГПН или HbA1c или ПГТТ

HbA1c

6,0-6,4%

≥ 6,5%

ГПН

**Высокий риск
развития сахарного
диабета***

**Через 2 часа
после ПГТТ**

**≥ 7,0
ммоль/л**

**6,1-6,9
ммоль/л**

**7,8-11,1
ммоль/л**

**≥ 11,1
ммоль/л**

**Сахарный
диабет**

- уточнить диагноз
- начать лечение

Предиабет

- Изменение образа жизни (ИОЖ)
- Назначение метформина при неэффективности мероприятий по ИОЖ или невозможности их проведения

Сахарный диабет

- уточнить диагноз
- начать лечение

*при HbA1c 6,0-6,4 для уточнения диагноза предиабет необходимо проведение ПГТТ или определение ГПН при невозможности выполнения ПГТТ

1. (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S13–S27. doi:10.2337/dc18-s002
2. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Vol 20, No 1S (2017): 1-121.
3. 2018 Clinical Practice Guidelines. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can J Diabetes 42 (2018) S6–S9
4. NICE 2017 Type 2 diabetes: prevention in people at high risk nice.org.uk/guidance/ph38

Преимущества и недостатки различных методов диагностики нарушений углеводного обмена

Метод	Преимущество	Недостаток
Глюкоза плазмы натощак (ГПН)	• Стандартизован • Легкость и быстрота • Высокая доступность • Предсказывает микроваскулярные осложнения	• Нестабильность образцов • Высокая вариабельность • Требуется голодания • Отражает метаболизм глюкозы в один момент времени
ПГТТ	• Стандартизован • Предсказывает микроваскулярные осложнения	• Нестабильность образцов • Высокая вариабельность • Требуется голодания • «Невкусный» • Цена / Низкая доступность в ЛПУ
HbA_{1c}	• Возможность измерения в любое время • Нужен один образец крови • Предсказывает микроваскулярные осложнения, чем ГПН и ПГТТ • Лучше предсказывает макроваскулярные осложнения • Низкая вариабельность • Отражает углеводный обмен за длительное время	• Цена / Недостаточная доступность в ЛПУ • Невозможность проведения при некоторых заболеваниях (гемоглобинопатии, дефицит железа, гемолитическая анемия, выраженная печеночная и почечная недостаточность) • Возрастные и этнические отличия • Необходимо примирение стандартизованного метода • Не подходит для диагностики у детей и подростков (как единственный тест), у беременных при скрининге не гестационный СД, при муковисцидозе, при подозрении на СД1

ПГТТ - пероральный глюкозотолерантный тест

Лечить или не лечить?

Микро- и макрососудистые изменения уже развиваются на этапе предиабета, ассоциируются с увеличением риска развития ССЗ еще до выявления СД 2 типа¹.

У большинства **пациентов с предиабетом** развивается СД 2 типа в последующие годы².

Рандомизированные клинические исследования продемонстрировали, что изменение образа жизни и применение лекарственных препаратов приводят к снижению риска развития сахарного диабета 2 типа¹.

Лечение предиабета: изменение образа жизни

Клинические исследования изменения образа жизни при предиабете

Исследование	Вид	Количество, длительность	Критерии отбора	Методы лечения	Изменение риска развития СД2 (%)
Malmö ¹	РКИ	181, 5 лет	НТГ, впервые выявленный СД	Диета, ФН	-63
Da Qing ²	РКИ	577, 6 лет	НТГ	Диета с/без ФН	-31 до -46
Finnish DPS ³	РКИ	522, 3.2 года	НТГ	Диета, ФН	-58
DPP ⁴	РКИ	3234, 2.8 года	НТГ/НГН	Интенсивное вмешательство	-58
Kosaka ⁵	РКИ	458, 4 года	НТГ	Интенсивное вмешательство	-67

РКИ, рандомизированное клиническое исследование; НТГ, нарушение толерантности к глюкозе; НГН, нарушение гликемии натощак; ФН – физическая нагрузка

1. Erikson KF et al. Diabetologia 1991;34:891-8; 2. Pan XR et al. Diab Care 1997;20:537-4453-759; 3. Tuomilehto J et al. N Engl J Med 2001;44:1343-50; 4. DPP Research Group. N Engl J Med 2002;346:393-403; 5. Kosaka K et al. Diab Res Clin Pract 2005;67:152-62

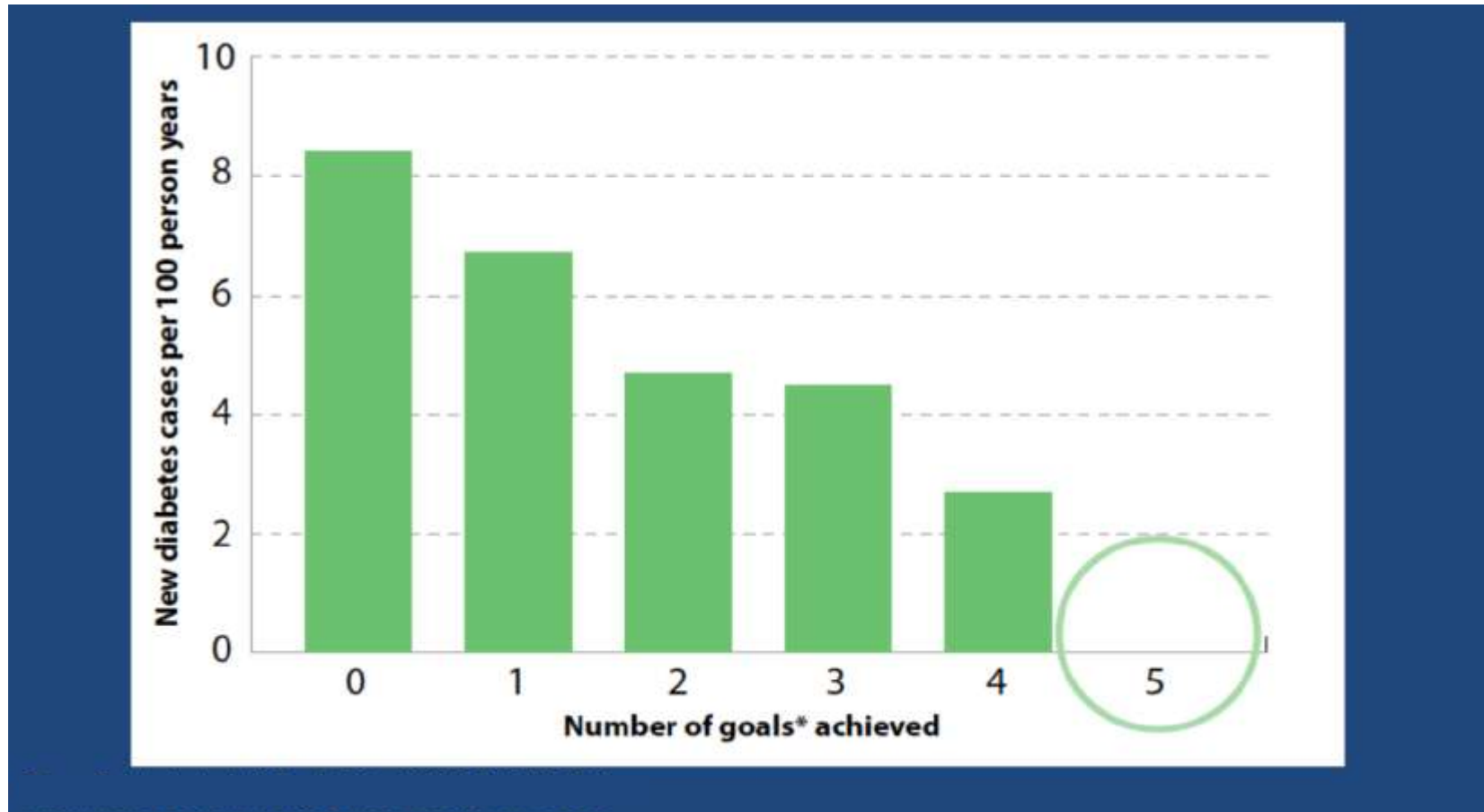
Finnish DPS - финское исследование профилактики Сахарного диабета 2 типа:

Компоненты интенсивного изменения образа жизни и диеты

- $\leq 30\%$ от дневного количества энергии из жиров
- $\leq 10\%$ от дневного количества из насыщенных жиров
- $\geq 15\text{g}/1000\text{kcal}$ составляет клетчатка
- ≥ 30 минут в день физической активности
- $\geq 5\%$ снижение массы тела

Финское исследование профилактики Сахарного диабета 2 типа

Достижение всех 5 целей эффективно предотвращает СД 2 типа



Рекомендации пациенту по изменению образа жизни



Продолжительность физической активности должна составлять 30–60 минут, лучше всего заниматься каждый день, а если не получается, то не менее 3 раз в неделю. Стремитесь к тому, чтобы Вы в сумме позанимались не менее 150 минут в неделю.



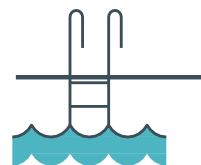
Регулярная физическая активность помогает снизить и поддержать массу тела, способствует снижению уровня глюкозы (сахара) в крови, повышению сердечно-сосудистой тренированности.



Рекомендуются такие физические упражнения как ходьба, танцы, плавание, катание на лыжах, коньках, роликах, велосипеде, самокате.

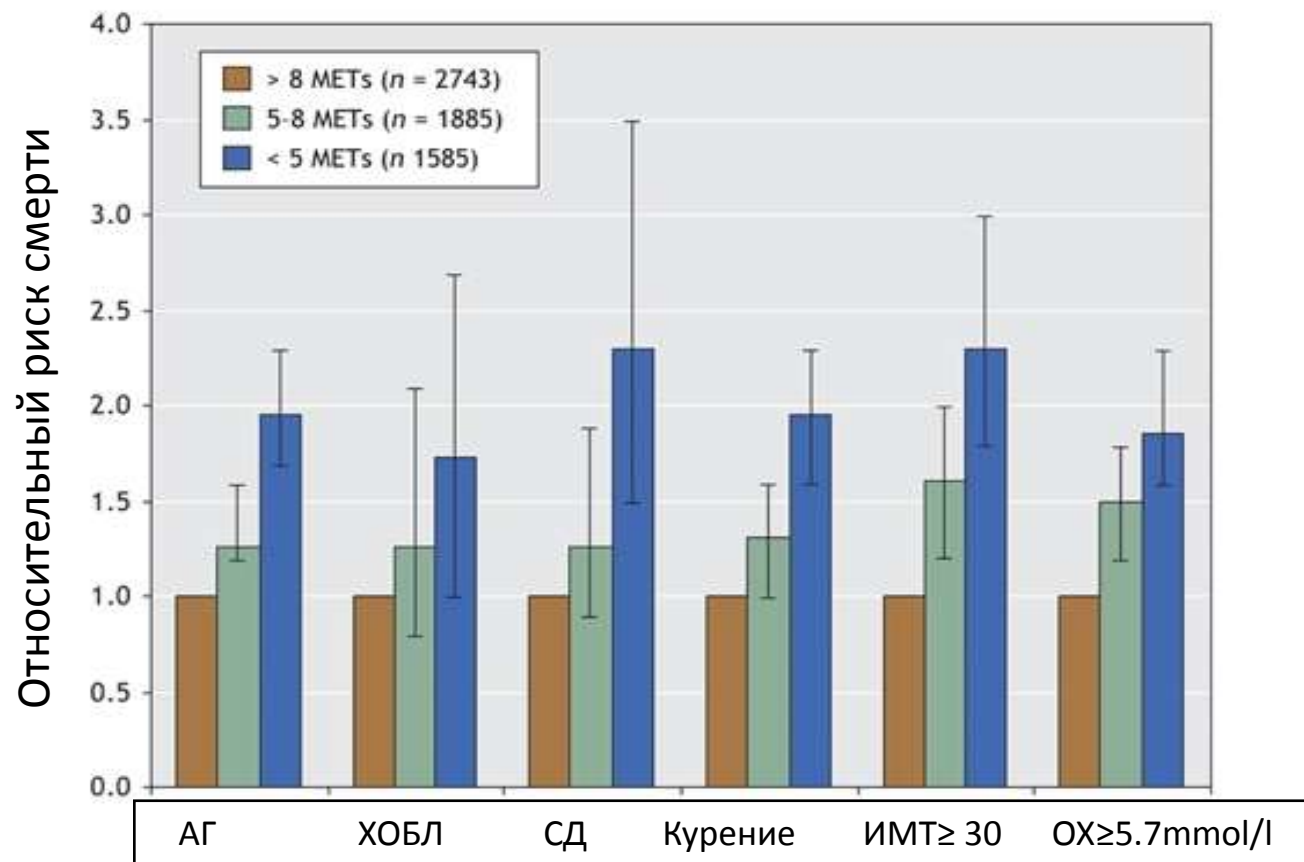


Вид занятий лучше подобрать индивидуально, с учетом Вашего возраста, общего состояния здоровья и сопутствующих заболеваний.



Интенсивность физической активности следует увеличивать постепенно, с учетом переносимости.

Физические тренировки: снижение риска смерти.

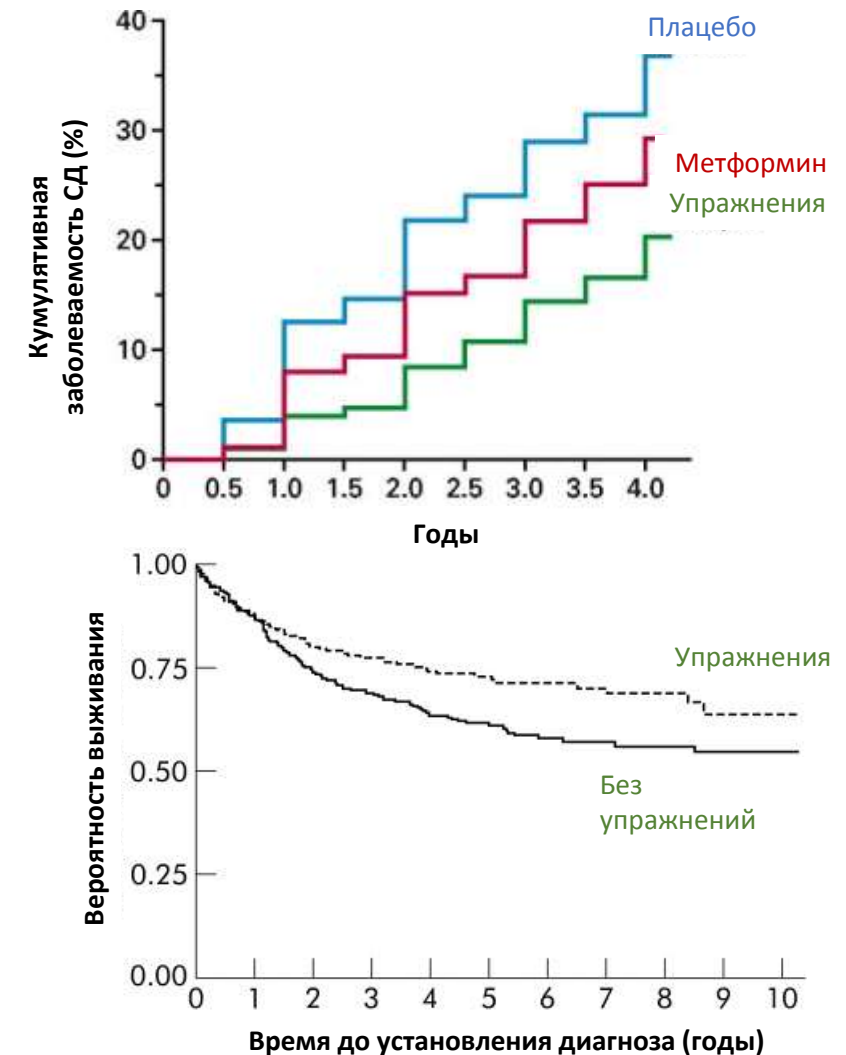


Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 2006;174(6):801-809

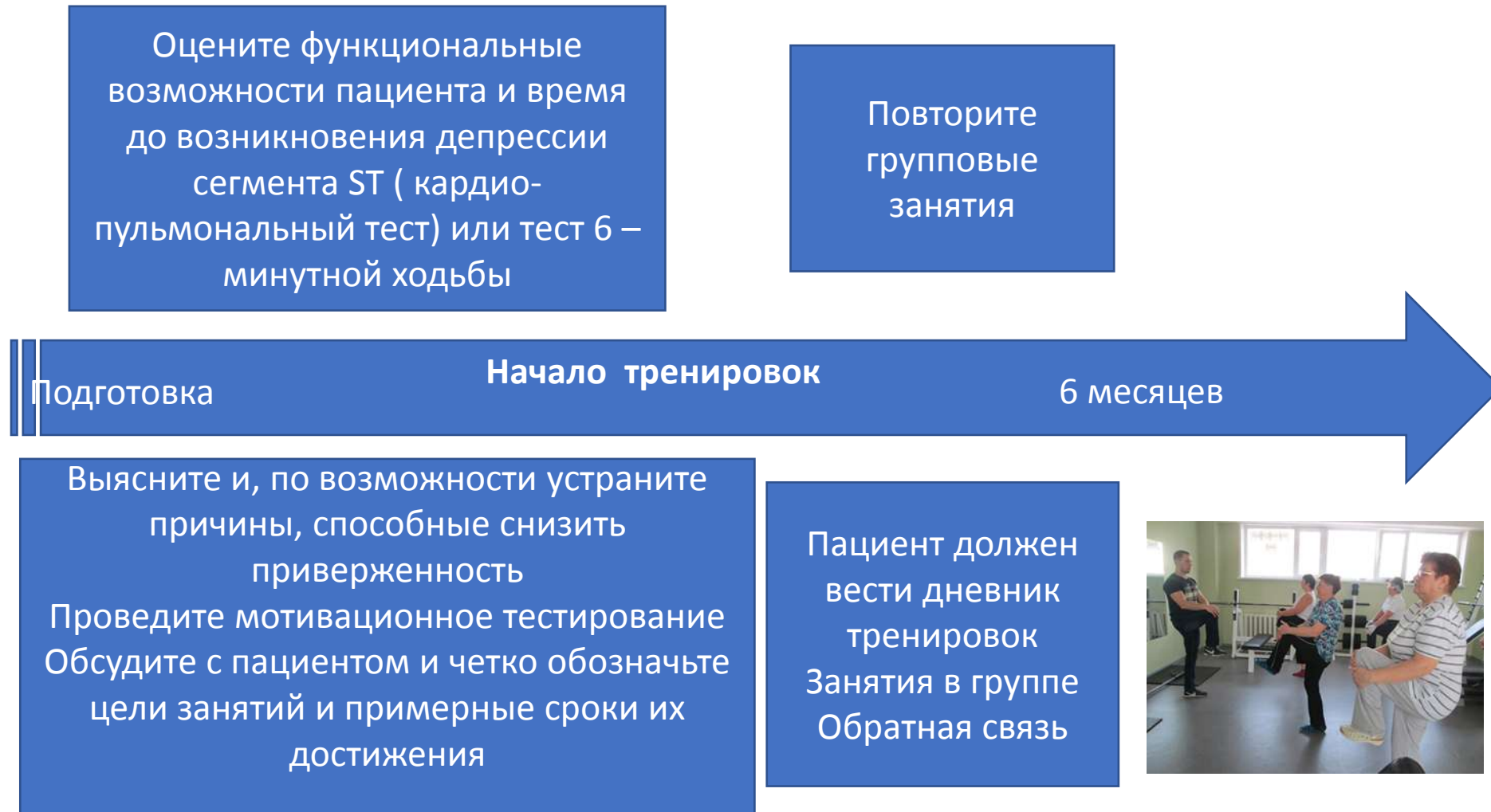
Эффективность физических тренировок вместе и вместо препаратов «первой линии»

Заболевание	Сравниваемый препарат	Вид физической тренировки	Исследование
СД	Метформин	Умеренная физическая активность 150 мин/нед.	3234 пациентов с инсулинрезистентностью. 3 группы: плацебо, метформин to 850 мг 2 р/д. физические тренировки. (1)
Коло-ректальный рак	Непременимо		Когортное исследование 41 528 человек наблюдались в течение 12 лет. Общая смертность ОР 0.74 (95% ДИ: 0.56–0.98) Смертность от рака ОР -0.69 (95% ДИ: 0.51–0.94) (2)

(1) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403 (2) Haydon AM, Macinnis R, English D, et al The effect of physical activity and body size on survival after diagnosis with colorectal cancer. *Gut* 2005;1:62-7.



Мероприятия, доказано повышающие приверженность

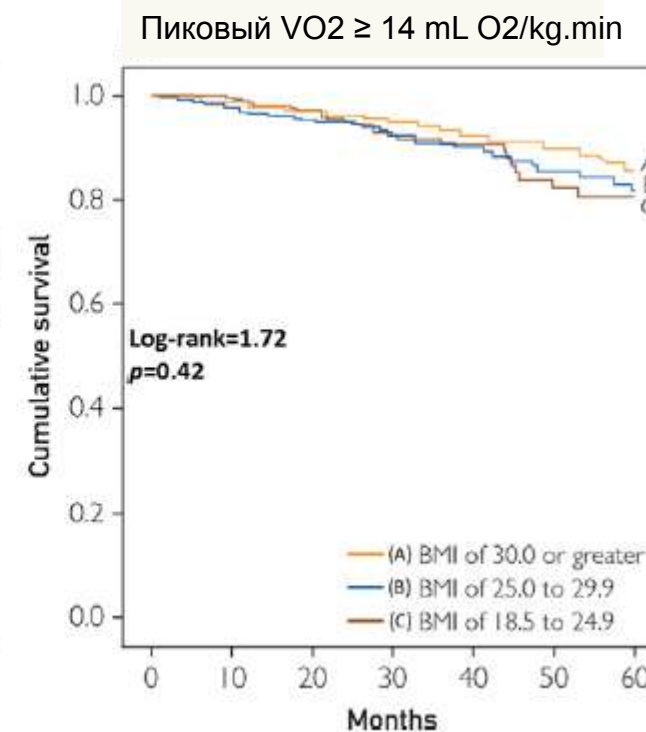
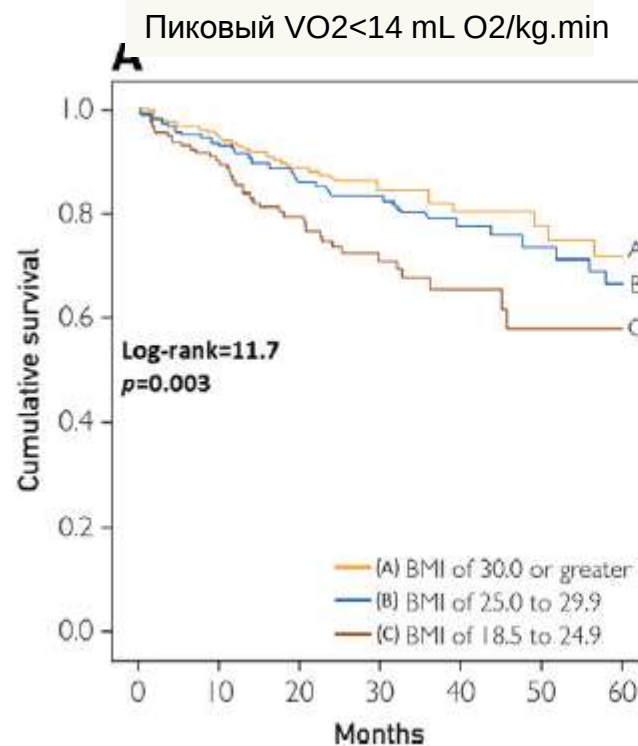


Парадокс ожирения «работает» только у нетренированных пациентов



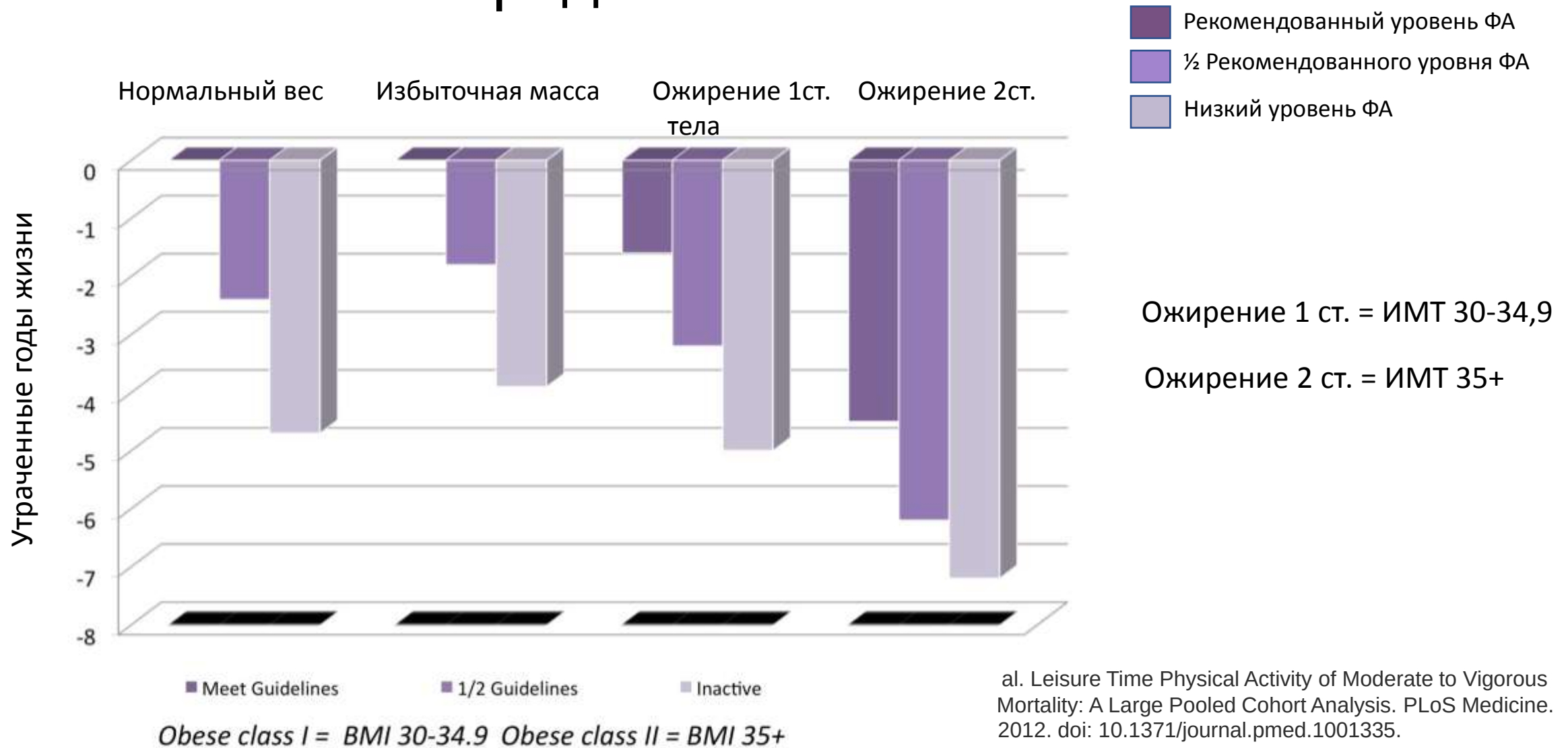
Механизмы «парадокса ожирения» при ССЗ

- Увеличение мышечной массы и силы
- Большие энергетические резервы
- Лучший статус питания
- Более раннее начало ССЗ
- Лучшая переносимость медикаментов
- Генетические факторы
- Изменения цитокинов и нейроэндокринного профиля
- Иммунный ответ



Выживаемость в зависимости от уровня $\text{VO}_2 \text{ max}$ у лиц с различными показателями ИМТ

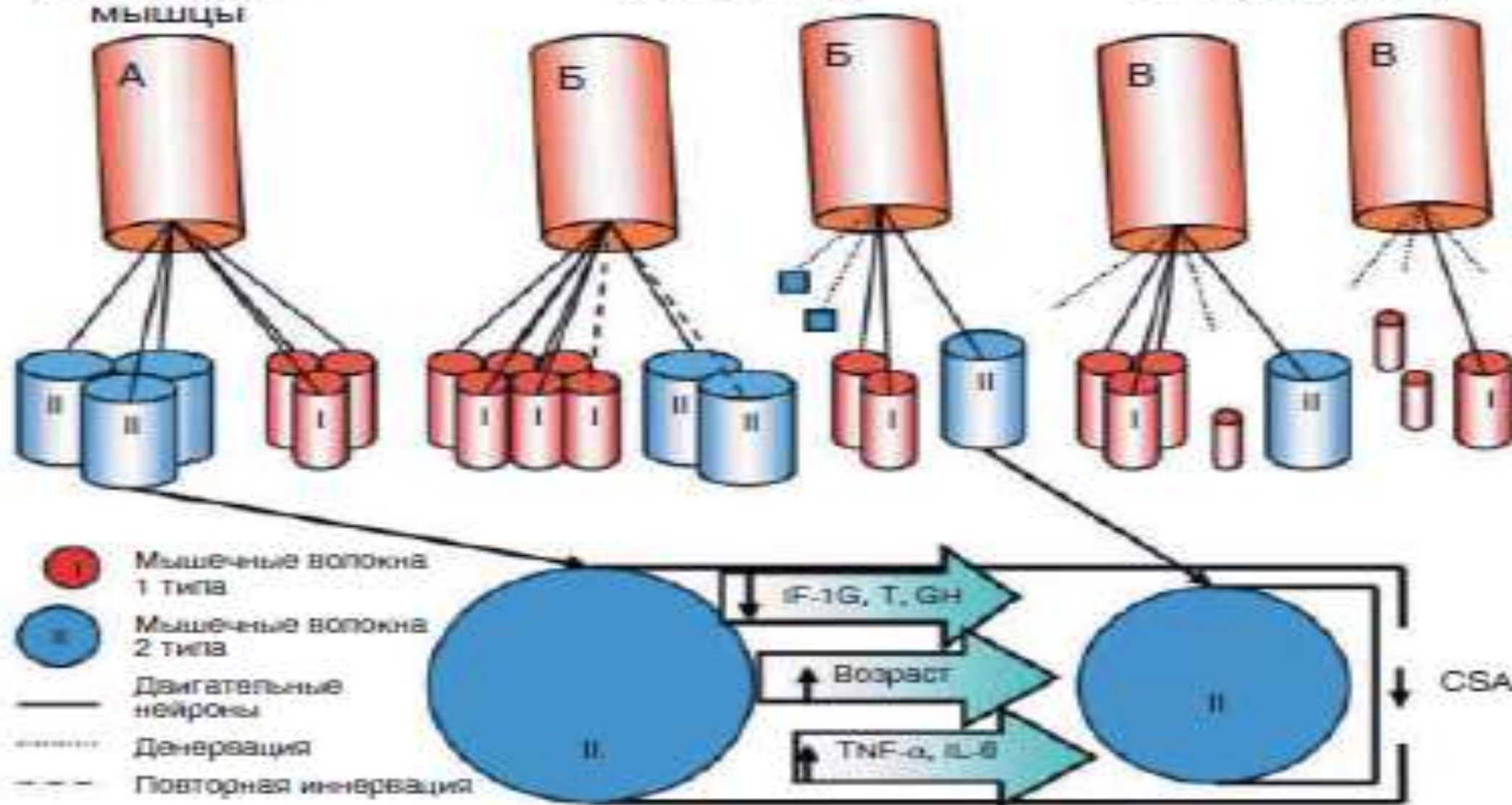
Влияние массы тела и уровня физической активности на продолжительность жизни



А. Молодые
мышцы

Б. Старение

В. Саркопения



Селективное снижение количества и размера быстрых мышечных волокон 2-го типа при саркопении

Физическая активность: генетический показатель

	Характеристика мышц		
	Быстрые	Промежуточный вариант	Медленные
Тип мышечных волокон ACTN3	C/C скорость, сила	C/T	T/T выносливость
Продолжительность занятий	20-40 минут	40-60 минут	60-90 минут
Частота занятий	2-4 раза в неделю	4-6 раз в неделю	5-6 раз в неделю
Развитие сердечно-сосудистой системы ACE	D/D высокий риск гипертонии, риск ГЛЖ	D/I умеренный риск гипертонии, риск ГЛЖ	I/I
Вид физической нагрузки	Силовые, нагрузки на выносливость противопоказаны,	Взрывная сила. Единоборства, борьба, игровые виды	Нагрузка на выносливость
Способность к выносливости ADRB2 –	G/G – Развитие качеств выносливости ограничено.	G/A – Улучшены способности к развитию выносливости	A/A – Улучшены способности к развитию выносливости

Рекомендации пациенту по питанию



1

Пить воду – это полезно и поможет Вам снизить общую калорийность дневного меню.



2

Потреблять без ограничений продукты с минимальной калорийностью, особенно овощи, богатые клетчаткой и водой

Рекомендации пациенту по питанию



Продукты, которые можно употреблять без ограничений

- капуста (все виды)
- огурцы



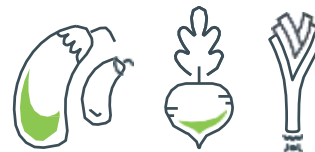
- салат листовой
- зелень



- помидоры
- перец



- кабачки
- баклажаны
- свекла



- морковь
- стручковая фасоль
- редис, редька, репа
- зеленый горошек (молодой)



- шпинат, щавель
- грибы



- чай, кофе без сахара и сливок
- вода, минеральная вода



Рекомендации пациенту по питанию

Продукты, которые следует употреблять в умеренном количестве

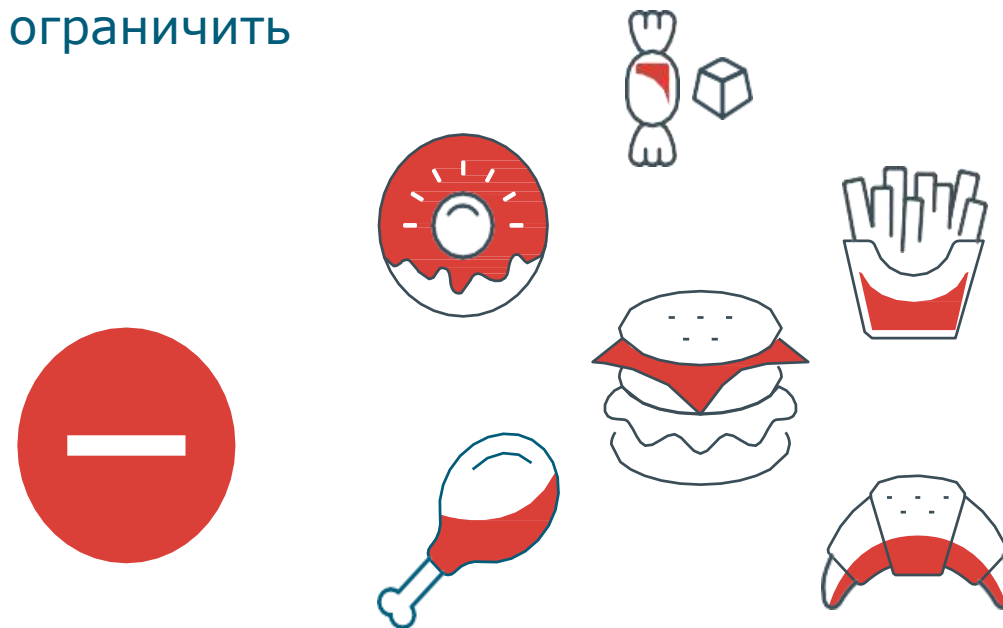


3

Наполовину уменьшить размер привычной порции сложных углеводов, крахмалов (картофель, макароны, крупы, хлеб) и белков.

Выбирать по возможности цельнозерновые продукты.

Продукты, которые нужно максимально ограничить



4

Ограничить количество жиров (особенно животного происхождения) и простых углеводов (особенно сахара, который есть почти во всех сладких продуктах).

Рекомендации пациенту по питанию

1/2

Продукты, которые следует употреблять в умеренном количестве

Умеренное количество – это половина Вашей привычной порции

яйца



- нежирная рыба (треска, судак, хек) нежирные сорта мяса



- молоко и кисломолочные продукты (нежирные)
- сыры менее 30% жирности
- творог менее 5% жирности



- картофель кукуруза
- зрелые зерна бобовых
- (горох, фасоль, чечевица)



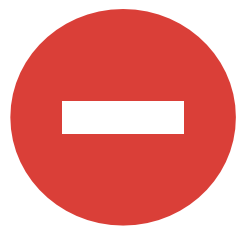
- крупы
- макаронные изделия
- хлеб и хлебобулочные изделия (не сдобные)



- фрукты, за исключением очень сладких



Рекомендации пациенту по питанию

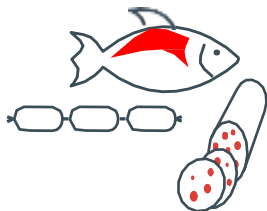


Продукты, которые необходимо максимально ограничить

- растительное масло ¹
- сливочное масло
- сметана, сливки
- сыры **более 30%** жирности
- творог **более 5%** жирности



- жирное мясо, копчености
- жирная рыбы
- колбасные изделия



- орехи, семечки



- полуфабрикаты (изделия из фарша, пельмени и т.п.)



- кожа птицы сало майонез
- мясные, рыбные
- и растительные консервы в масле



- сухофрукты

- сахар, мед

- варенье, джемы

- конфеты, шоколад



Старайтесь использовать посуду, позволяющую готовить пищу без добавления жира!

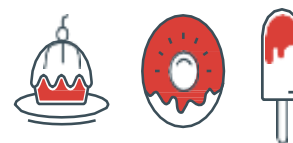
- пирожные, торты и др.
- кондитерские изделия

- пироги
- пицца



- печенье, изделия из сдобного

- теста мороженое



- сладкие напитки (лимонады, фруктовые соки)



- алкогольные напитки



¹ растительное масло — необходимая часть ежедневного рациона, однако достаточно употреблять его в очень небольших количествах

**Существует ли индивидуальный
подбор диетических рекомендаций?**

Ответ: Да. Генетика!

Выбор вариантов питания

Кетогенная диета
60-80% животного
жира, 20-40%
животного белка

Диета Аткинса:
высокожировая диета
40-60% жира, 20-30%
белка, 10% углеводов

Заболевания почек
Подагра
Гипергомоцистеинемия:
MTNFR T/T – скорость синтеза 5-метилфолатов низкая
PPARG C/G – высокая активность роста жировых клеток
APOE E2/E2 – нарушение утилизации липидов
APOA5 C/G – процесс распада триглицеридов низкий,
CD36 (FAT) – G/A
высокая чувствительность к жирам в пище

Веганство 5-10%
жира, 5-10%
белка, 90-85%
углеводов

Вегетарианская
10-20% жира, 10-15%
белка, 80-75%
углеводов

(FAT) – G/G
высокая чувствительность
к жирам в пище

PPARG C/C –
низкая скорость роста
жировых клеток

Средиземноморская
диета: 30% жира 15-20%
белка, 50-65%
углеводов

APOA5 G/G –
процесс распада
триглицеридов низкий,

FABP2 A/A
– высокое сродство к
насыщенным жирным
кислотам

Диета Дюкана:
высокобелковая 60%
белка, 20% жира,
20% углеводов

Западная диета:
40% жира 20-30%
белка, 30-40%
углеводов

CD36 (FAT)

A/A – низкая чувствительность к
жирам в пище

FABP2

G/G – низкое сродство к животным жирам

APOE

E3/E3 – процесс утилизации липидов в норме

ADRB3

T/T – высокая скорость разрушения жировых запасов

Расчет баланса питания.

- Белки 15-20% калоража (в норме 1,0 г/кг массы тела, при снижении веса -1,5 г/кг массы тела!!!)
- 80% на жиры и углеводы. Как именно?

	Высокожировая	Высокобелковая	Вегетарианская
Чувствительность к жирам в пище CD36 (FAT)	A/A - низкая	G/A - промежуточная	G/G – высокая
Сродство к животным жирам FABR2	G/G - низкое	G/A - промежуточная	A/A - высокое
Разрушение жировых запасов ADRB3	T/T – высокая	T/C – снижена	C/C–низкая
Активность роста жировых клеток PPARG	G/G – низкая	C/G – сниженная	C/C – высокая
Процесс утилизации липидов APOE	E3/E3 – в в норме	E2/E2 – нарушен, увеличение риска ССЗ	E4/E4 – нарушение транспорта липидов в мозг, увеличение риска болезни Альцгеймера
Противопоказания	Наследственная ДЛП, высокие уровни ЛП, заболевания поджелудочной железы	Заболевания почек, подагра, гипергомоцистеинемия, склонность к тромбозам и колоректальному раку	Анемия, саркопения, беременность, гиповитаминоз жирорастворимых витаминов

**Всем ли нужны перекусы
и частое дробное питание?**



Перекусы жирами

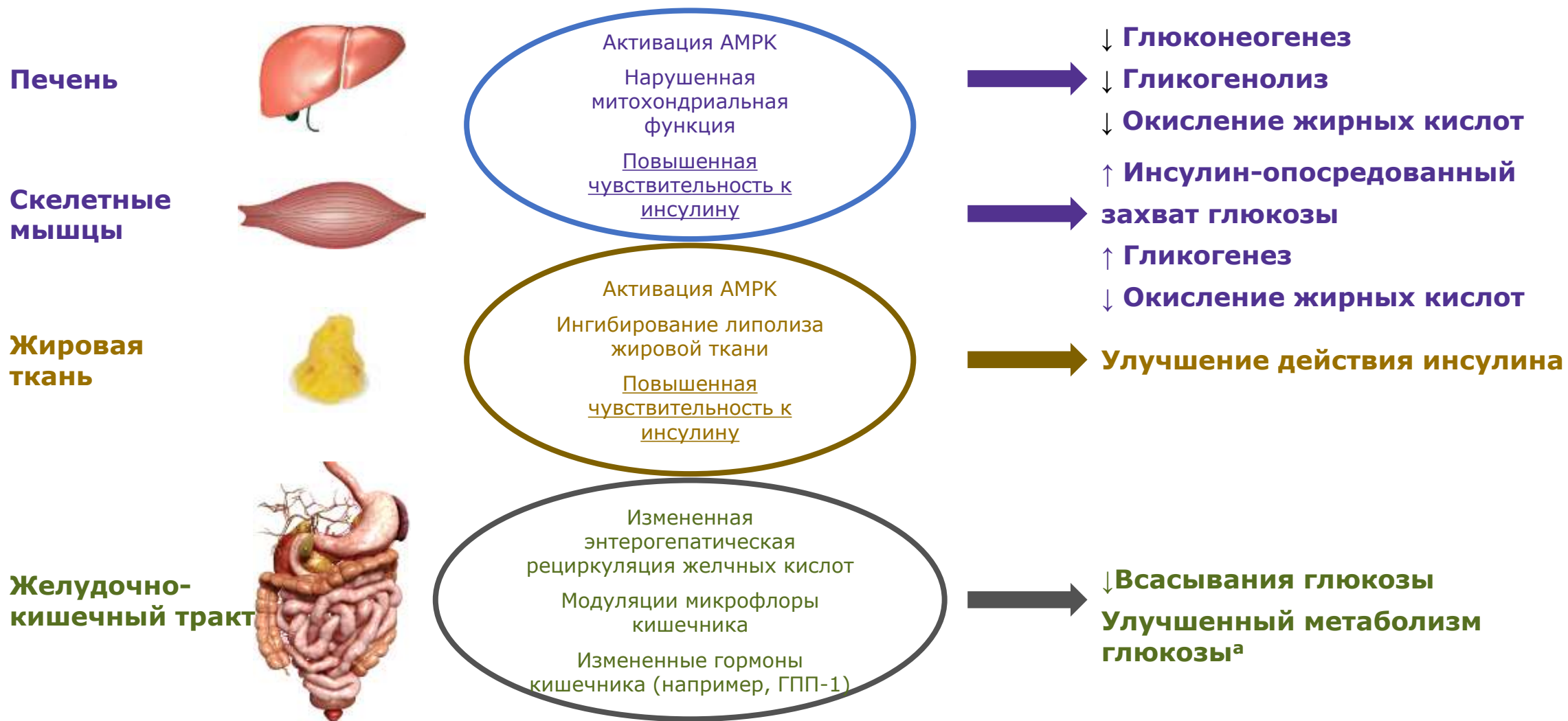
	Скорость утилизации жиров		
	Высокая	Средняя	Низкая
Чувствительность к жирам в пище CD36 (FAT)	A/A - низкая	G/A - промежуточная	G/G – высокая
Сродство к животным жирам FABP2	G/G - низкое	G/A - промежуточная	A/A - высокое
Разрушение жировых запасов ADRB3	T/T – высокая	T/C – снижена	C/C–низкая
Активность роста жировых клеток PPARG	G/G – низкая	C/G – сниженная	C/C – высокая
Процесс утилизации липидов APOE	E3/E3 – в в норме	E2/E2 – нарушен, увеличение риска ССЗ	E4/E4 – нарушение транспорта липидов в мозг, увеличение риска болезни Альцгеймера
Перекусы жирами	Возможно с интервалом в 4 часа	Возможно с интервалом в 5 часов	Возможно с интервалом в 6 часа. Увеличение потребления омега-3

Перекусы углеводами

	Скорость распада углеводов		
	Высокая	Средняя	Низкая
<i>Распад гликогена, энергии ADRB2</i>	C/C	C/G	G/G
<i>Регуляции уровня глюкозы и секреция инсулина, развитие диабета 2-го типа, TCF7L2</i>	G/G – в норме, риск СД не увеличен	G/T – нарушена, риск СД типа увеличен	T/T – нарушена, риск СД
<i>Риск диабета 2-типа, PPARG</i>	C/C, низкий	C/G, средний	G/G, высокий, метформин
Перекусы углеводами	Возможно с интервалом через 4 часа	Возможно с интервалом через 5 часов	Возможно с интервалом через 6 часов, исключить углеводы с высоким гликемическим индексом, увеличить клетчатку

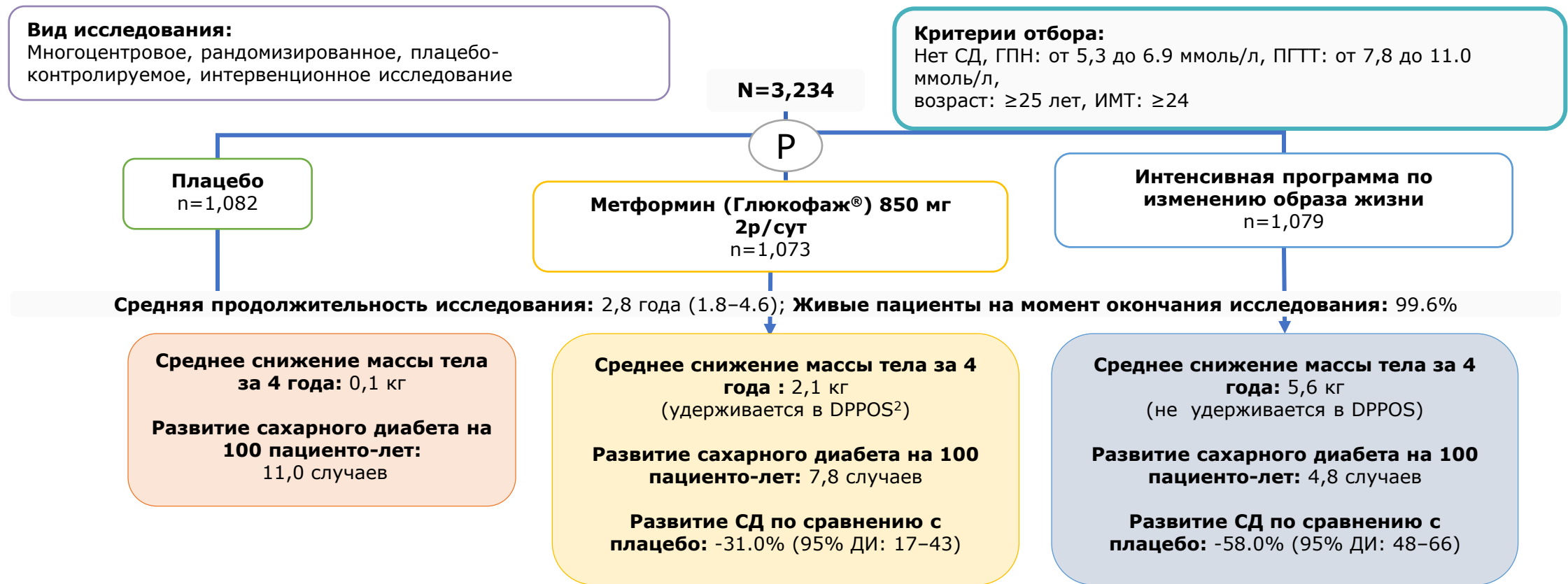
Механизм действия метформина

Действует главным образом в печени, мышцах, жировой ткани и кишечнике



^a При применении метформина внутрь.

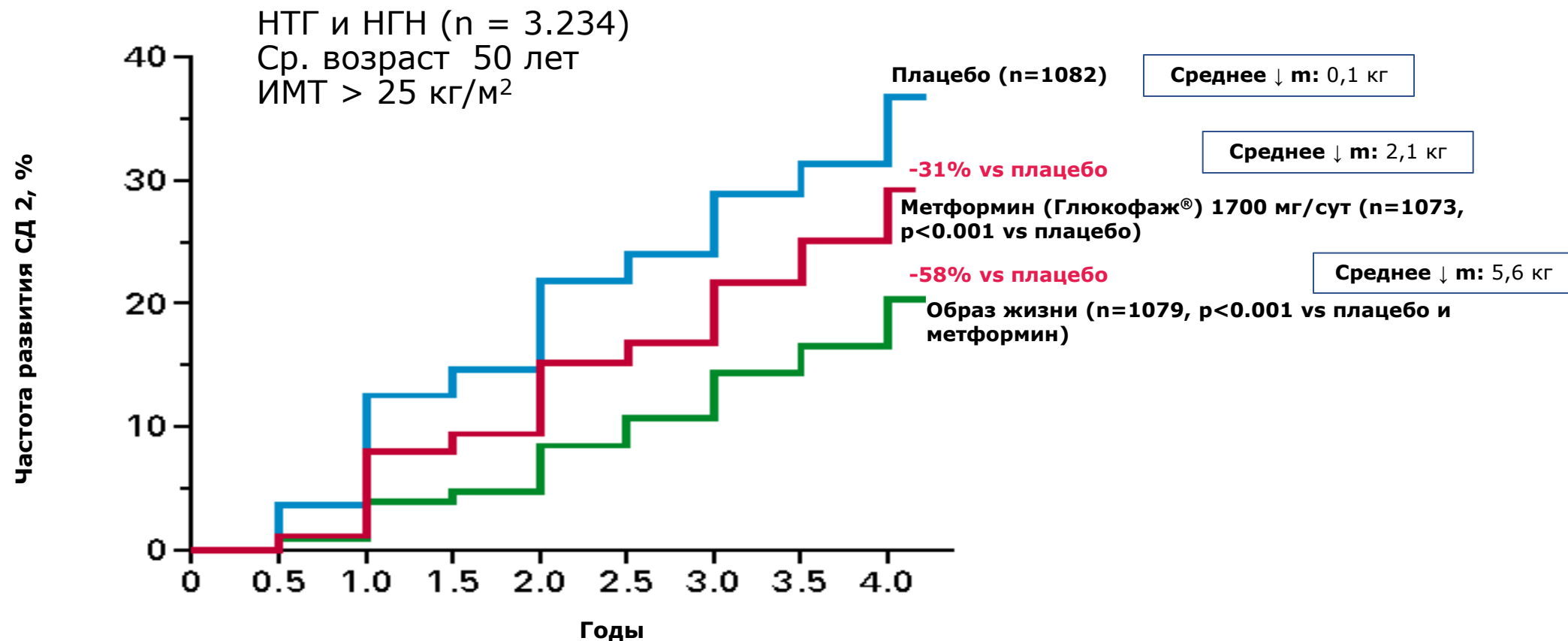
Программа профилактики СД2 (DPP): краткий обзор¹



ИМТ, индекс массы тела; DPP, Программа профилактики СД; ГПН, глюкоза плазмы натощак; ПГТТ, пероральный глюкозо-толерантный тест; P, рандомизация

1. DPP Research Group. *N Engl J Med* 2002;346:393–403 2. DPPOS. *Lancet Diabetes Endocrinol*, published online September 14, 2015. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00291-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00291-0)

DRP: Риска развития СД 2 типа снижался в группах изменения образа жизни и метформина



НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
НГН – нарушенная гликемия натощак
ИМТ – индекс массы тела

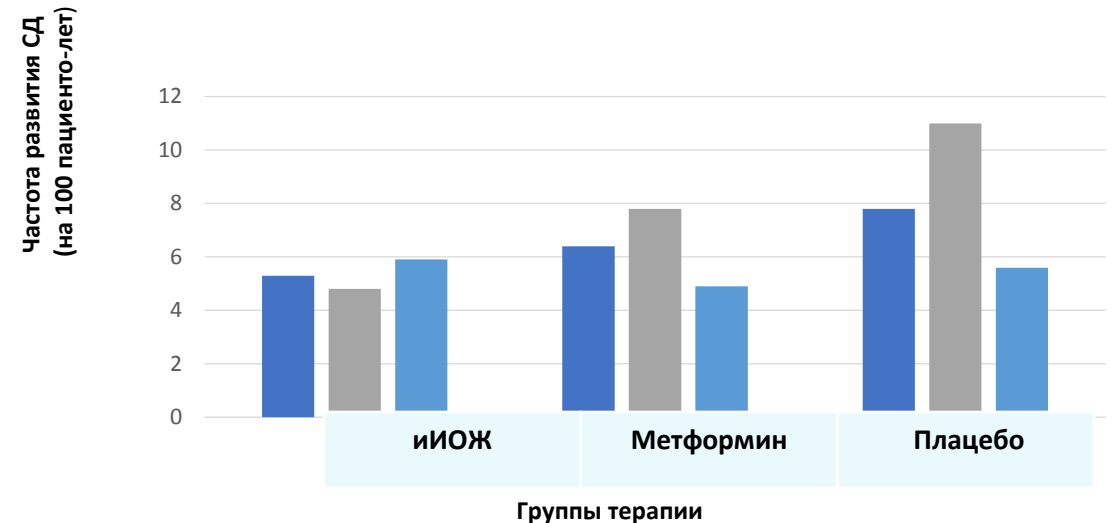
Исследование DPP Outcomes Study (DPPOS): обзор результатов^{1,2}

В течение 10-ти лет после рандомизации в DPP у участников группы изменения образа жизни наблюдалось вначале снижение массы тела, затем увеличение. У группы метформина снижение массы тела могло удерживаться.

Частота развития СД в последующие годы составила 5,9 на 100 пациенто-лет (5,1–6,8) в группе изменения образа жизни, 4,9 (4,2–5,7) в группе метформина и 5,6 (4,8–6,5) в группе плацебо.

Улучшение функции β -клеток и чувствительности тканей к инсулину ассоциировалось с реверсией к нормальным показателям толерантности к глюкозе ($p < 0.0001$). Отмечалась обратная зависимость риска развития СД с улучшением функции β -клеток и чувствительности тканей к инсулину.²

Частота развития СД в исследованиях DPP и DPPOS^{1–2}



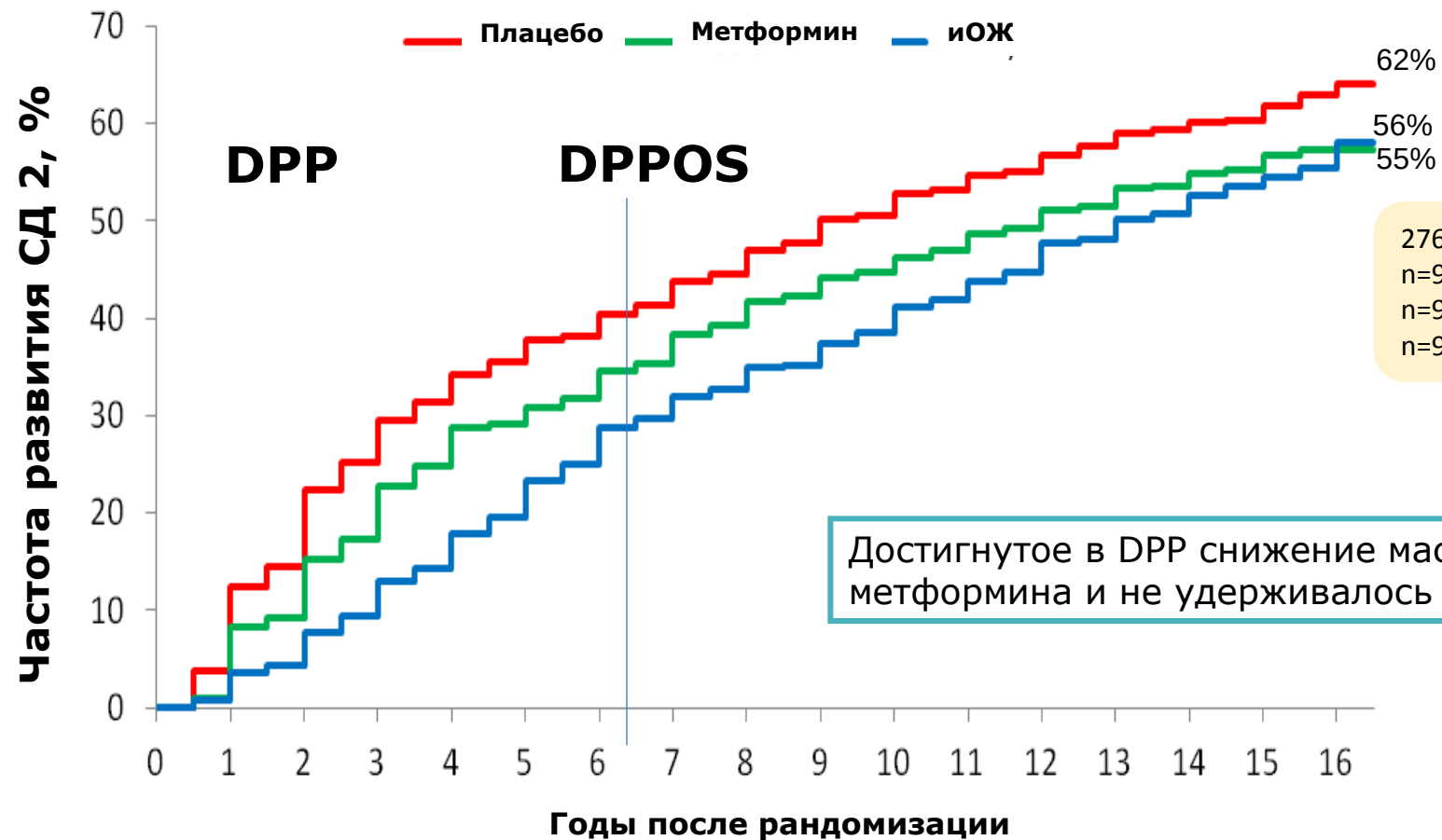
Общая частота в исследовании DPP в исследовании DPPOS

- 2766 участников DPP
- n=910, интенсивное изменение образа жизни (DPP);
- n=924, метформин (Глюкофаж®);
- n=932, плацебо¹
- Приём плацебо был прекращён; приём метформина в дозе 850 мг 2 р/сутки был продолжен

иИОЖ, интенсивное изменение образа жизни; DPP, Программа профилактики СД; DPPOS, Исследование исходов программы профилактики СД

1. DPP Research Group. *Lancet* 2009;374:1677–1686; 2. Perreault L, et al. *Lancet* 2012;379(9833):2243–2251

DPPOS: При длительном наблюдении частота развития СД в группах интенсивного иОЖ и метформина (Глюкофаж®) не различалась



2766 участников DPP (88%)
n=910, изменение образа жизни (иОЖ);
n=924, метформин (Глюкофаж®, открыто в ходе DPPOS);
n=932, плацебо (прекращен в ходе DPPOS)

Достигнутое в DPP снижение массы тела сохранялось в группе метформина и не удерживалось в группе интенсивного иОЖ

иОЖ изменение образа жизни

Возможность изменения образа жизни в повседневной практике

Успешное изменение образа жизни эффективно в отношении снижения прогрессирования НТГ в сахарный диабет 2 типа¹.

Интенсивное изменение образа жизни в рамках исследования DPP (Программа по профилактике сахарного диабета) состояло из 16-ти индивидуальных учебных занятий со специалистом (с учетом индивидуальных особенностей) и последующих ежемесячных индивидуальных или групповых занятий.

Цель занятий – снижение массы тела на $\geq 7\%$, соблюдение низкокалорийной диеты с ограничением жиров и умеренные физические нагрузки - ≥ 150 минут в неделю.²

Мероприятия по изменению образа жизни, которые проводились в исследовании сложно применить в реальной клинической практике¹.

Большинство участников клинических исследований в последующем снова набирали вес^{2, 3}.

НТГ, нарушение толерантности к глюкозе; НГН, нарушение гликемии натощак

1. Daniele G et al. Expert Opin Pharmacother 2014;15(14):2003-18; 2. DPP Research Group. *N Engl J Med* 2002;346:393-403 3.. DPP Research Group. *Lancet* 2009;374:1677-86

Исследование D-CLIP: >50% пациентам с предиабетом потребовалось добавление метформина

578 пациентов с ожирением и изолированной НГН, изолированной НТГ или НТГ+НГН

Изменение образа жизни 16 занятий (программа DPP)

Через 4 месяца добавление метформина, если имеется НТГ+НГН, или НГН+HbA_{1c} ≥5.7%

	НТГ+НГН	Только НТГ	Только НГН
Снижение риска в группе активной профилактики по сравнению с контролем	36%	31%	12%
Необходимость добавления метформина через 4 месяца	83%	51%	77%

НГН –нарушенная гликемия натощак; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе; DPP- Diabetes Prevention Program

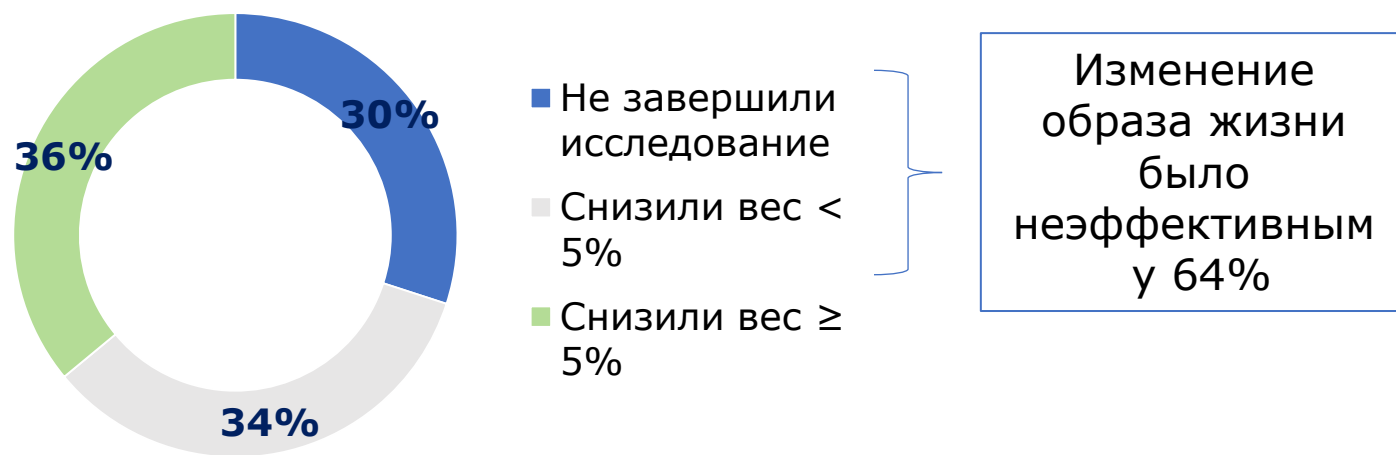
Большинству пациентов с высоким риском развития СД2 не удастся снизить помощи мероприятий по изменению образа жизни (диета + физическая активность)

Исследование по оценке предикторов снижения веса у пациентов с высоким риском развития СД2

Популяция: N=51, ИМТ > 27 кг/м², возраст > 18 лет, предиабет (НГН или НТГ) или метаболический синдром

Дизайн: Исходно тестирование «Опросник готовности к снижению веса», 6-ти минутный тест ходьбы, антропометрия, оценка углеводного обмена (ГПН, HbA1c) и липидограмма. **Каждые 6 недель:** консультация (по 15 минут) эндокринолога и диетолога для коррекции уровня физической активности и диеты, возможность посещать школы для пациентов.

Цель – оценить через 12 месяцев долю пациентов оставшихся под наблюдением и снизивших вес ≥ 5%



Факторы предсказывающие неэффективность мероприятий по изменению образа жизни

1. Снижение массы тела менее 0,5% за первые 6 недель;
2. Низкая готовность увеличивать физическую активность (по опроснику)
3. Высокий исходный вес
4. Низкая самоуверенность (по опроснику)
5. Низкая вера, что диета поможет лучше снизить вес (по опроснику)

ИМТ – индекс массы тела, НГН –нарушенная гликемия натощак; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе; ГПН – глюкоза плазмы натощак

Предиабет – показание к активному лечению

ADA 2017¹

Patients with prediabetes should be referred to an intensive behavioral lifestyle intervention program modeled on the Diabetes Prevention Program to achieve and maintain 7% loss of initial body weight and increase moderate-intensity physical activity (such as brisk walking) to at least 150 min/week. **A**

Metformin therapy for prevention of type 2 diabetes should be considered in those with prediabetes, especially for those with BMI ≥ 35 kg/m², those aged <60 years, and women with prior gestational diabetes mellitus. **A**

Метформин – препарат первой линии в медикаментозной профилактике СД2 типа

IDF 2017²



Recommendations: Prevention of T2D

- Prevention of T2D in people with intermediate hyperglycemia ("prediabetes") should focus on lifestyle modifications aimed to achieve at least a 5% to 7% weight reduction and increased physical activity.
- PCP should team with a trained educator and develop a structured prevention program.
- Medications such as metformin and acarbose may be considered in people who fail to achieve goals with lifestyle changes.

РАЭ 2017³

Активное изменение образа жизни:

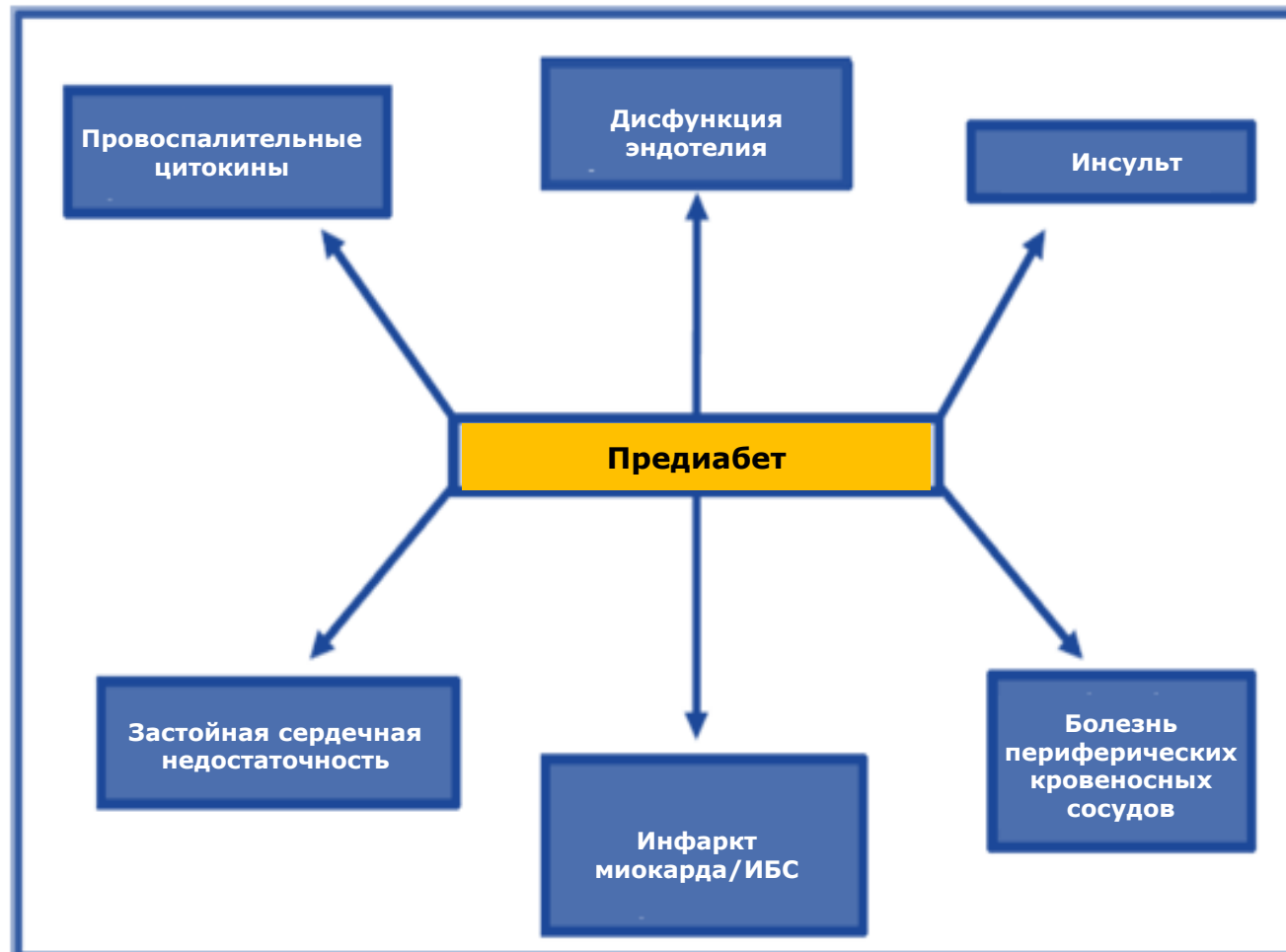
- Снижение массы тела: умеренно гипокалорийное питание с преимущественным ограничением жиров и простых углеводов. Очень низкокалорийные диеты дают кратковременные результаты и не рекомендуются. Голодание противопоказано. У лиц с предиабетом целевым является снижение массы тела на 5 – 7% от исходной.
- Регулярная физическая активность умеренной интенсивности (быстрая ходьба, плавание, велосипед, танцы) длительностью не менее 30 мин в большинство дней недели (не менее 150 мин в неделю).

- Медикаментозная терапия возможна, если не удастся достичь желаемого снижения массы тела и/или нормализации показателей углеводного обмена одним изменением образа жизни.
- При отсутствии противопоказаний у лиц с очень высоким риском (НТГ или НГН) может быть рассмотрено применение метформина * 500 – 850 мг 2 раза в день (в зависимости от переносимости) – особенно у лиц моложе 60 лет с ИМТ >30 кг/м².
- В случае хорошей переносимости также может быть рассмотрено применение акарбозы*.

1. (2017). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care, 41(Supplement 1), S13–S27. doi:10.2337/dc18-s002
2. (2017) IDF clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care.
3. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Vol 20, No 1S (2017): 1-121.

Доказанные макрососудистые осложнения предиабета

- Макрососудистые осложнения, связанные с предиабетом – сердечно-сосудистые заболевания, инсульт и заболевание периферических кровеносных сосудов
- Эти нарушения характерны для пациентов СД2, при этом было установлено, что их возникновение и развитие происходит уже на стадии предиабета
- У пациентов с предиабетом часто встречаются факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (такие как дислипидемия, ожирение, артериальная гипертензия)

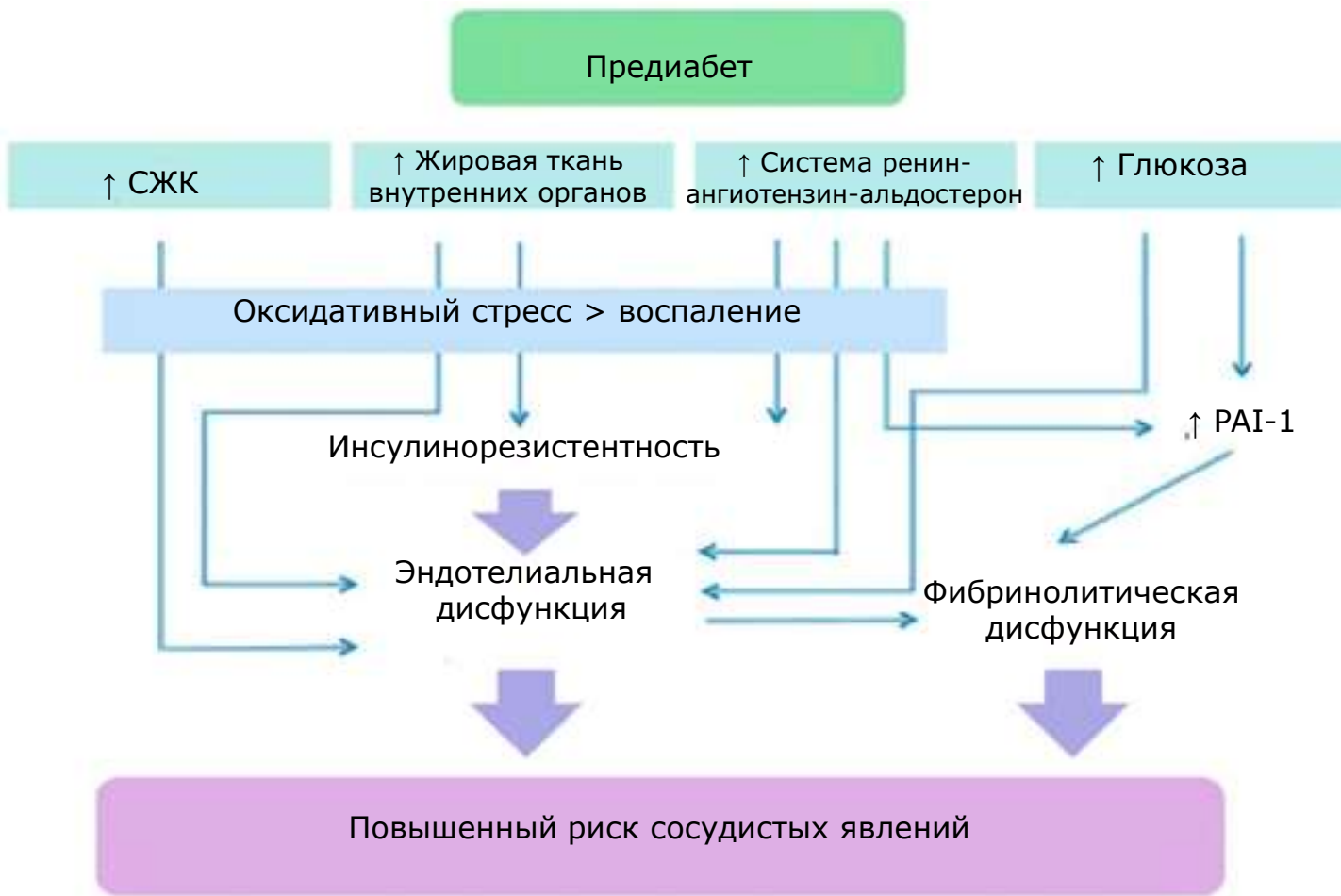


Нарушение эндотелиальной функции при предиабете

Эндотелиальная дисфункция возникает на ранней стадии в патогенезе атеросклероза и прогнозирует будущие **сердечно-сосудистые явления.**

Нарушение сосудорасширяющей функции эндотелия предшествует развитию **сахарного диабета 2 типа** и наблюдается при НГН и НТГ.

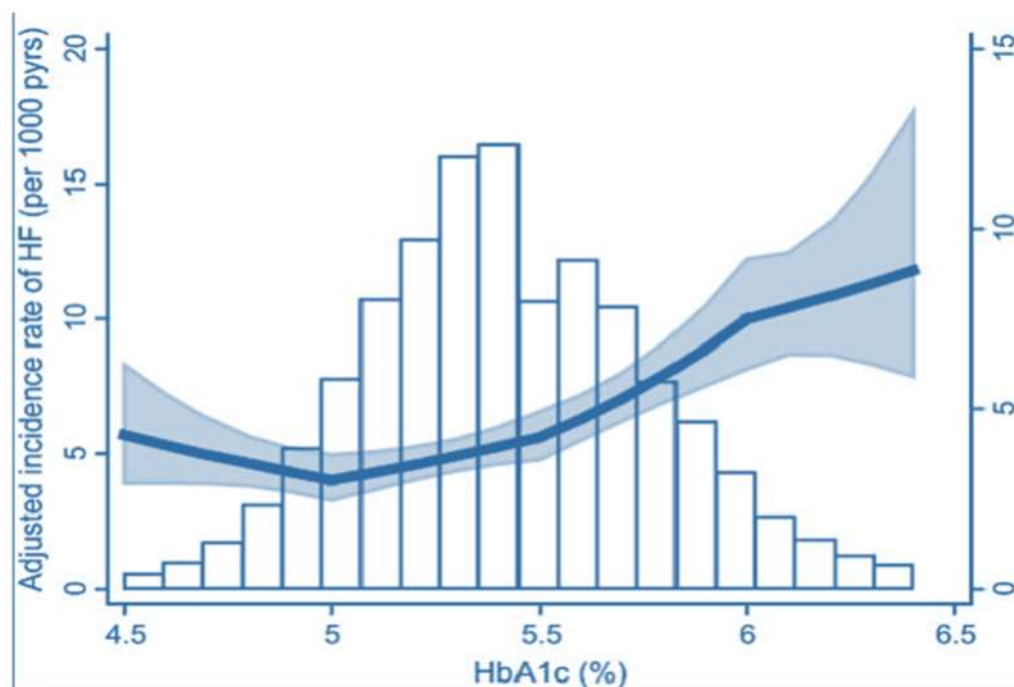
Инсулинорезистентность способствует развитию эндотелиальной дисфункции при предиабете.



НГН –нарушенная гликемия натощак; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе

Заболеваемость ХСН возрастает при предиабете

Исследование ARIC, n=11 0587 пациентов без ХСН или СД 2 типа исходно

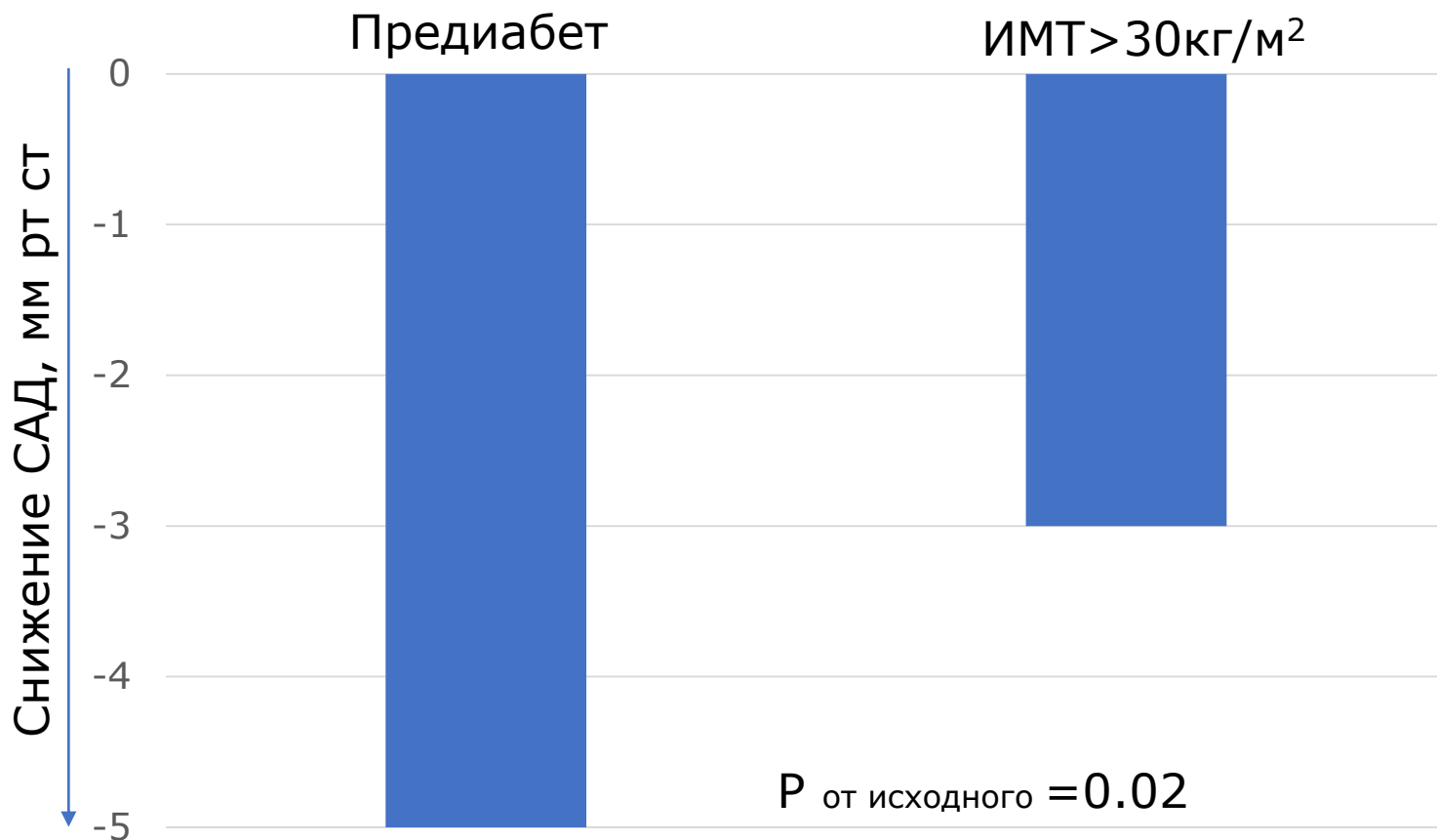


Хроническая гипергликемия, не достигающая показателей, соответствующих СД 2 типа, увеличивает риск развития ХСН

HbA1c	< 5,0 %	5,0 – 5,4 %	5,5 – 5,9 %	6,0 – 6,4 %	
№ случаев/всего	45/955	285/5002	329/3642	110/824	
Относительный риск (95% ДИ)	0,96 (0,70-1,31)	Reference	1, 16 (0,98-1,37)	1,40 (1,09-1,79)	0,008

Метформин значительно снижает систолическое АД у пациентов с предиабетом (НТГ) и ожирением

Мета-анализ 28 исследований, N=4113 по оценке влияния метформина на АД у лиц без сахарного диабета 2 типа¹



САД – систолическое АД; ИМТ – индекс массы тела;
ССО – сердечно-сосудистое осложнение; ИМ – инфаркт миокарда

Мета-анализ 19 исследований, N=44 989

по оценке влияния снижения АД на СС
исходы²

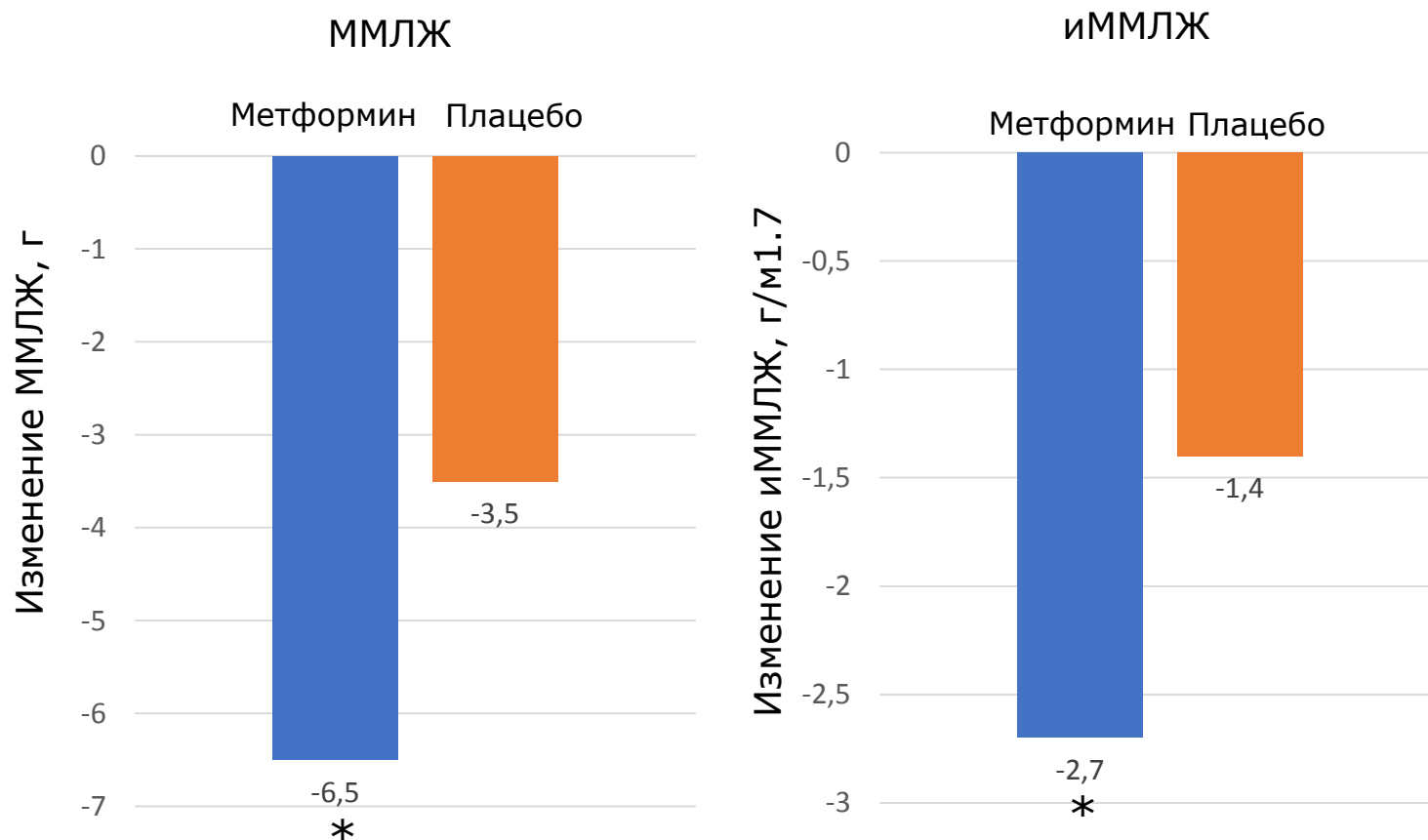
↓ САД на 6.8 мм рт ст приводит к:

- ↓ риска ССО на **14%**
- ↓ риска ИМ на **13%**
- ↓ риска инсульта на **22%**

1. Zhou L et al. Journal of Hypertension 2017, 35:18–26

2. Xie X et al. Lancet 2016; 387: 435–43

Метформин снижает гипертрофию левого желудочка у лиц с предиабетом без сопутствующей артериальной гипертензии



* P=0.005 vs Плацебо

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

MET-REMODEL, двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ, n=68, нормотензивные пациенты с ИБС, **предиабетом и/или инсулинорезистентностью**. Метформин 2000 мг/сутки, 12 месяцев.

Метформин (Глюкофаж®) значительно снижает распространенность и выраженность коронарного атеросклероза у мужчин с предиабетом

Исследование DPPPOS, n=2029 (муж. и жен.) с предиабетом оценка в динамике индекса коронарного кальция (ИКК), средний срок наблюдения - 14 лет

	Плацебо (n=215)	Метформин (Глюкофаж®) (n=215)	Изменение образа жизни (n=215)
Распространенность коронарного атеросклероза по ИКК, %	84	75^{†‡}	85
Выраженность коронарного атеросклероза по ИКК, среднее (95% ДИ)	63.7 (41.3,98. 3)	40,2[†] (26.1,61.9)	70,1 (45.4,108.2)

Метформин на стадии предиабета значительно уменьшает кальцификацию коронарной артерии (маркер атеросклероза) у мужчин независимо от демографических, антропометрических или метаболических факторов, использования статинов и от того, развился ли сахарный диабет 2 типа в последующем

ИКК - индекс коронарного кальция

[†]P<0,05 vs изменение образа жизни

[‡]P<0,05 vs плацебо

Предиабет как показание к назначению Глюкофаж® согласно инструкции

Профилактика сахарного диабета 2 типа у пациентов с предиабетом с дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля.

Доза составляет 1000-1700 мг в сутки после или во время приема пищи, разделенная на 2 приема.

Согласно инструкции от 19.01.19 расширены возможности назначения Глюкофаж® у пациентов с ХПБ 3б стадии с КК 30-44 мл/мин

Схема назначения и подбора дозы метформина у лиц с предиабетом

Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

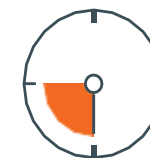
1-я неделя приема – в качестве начальной дозы препарата при предиабете целесообразно применять 850 мг 1 раз

в сутки во время ужина;

2-я неделя приема – рекомендуется увеличить дозу препарата до 850 мг 2 раза в сутки (во время завтрака и ужина) и продолжить прием препарата по данной схеме в последующем.

ГПН следует контролировать с частотой 1 раз в 3 месяца. Целесообразно проводить исследование HbA1c не реже одного раза в год без отмены препарата или ПГТТ с отменой препарата для исключения развития сахарного диабета 2 типа.

1 НЕДЕЛЯ

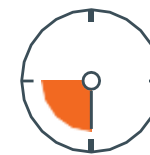
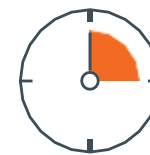


 850 мг

2 НЕДЕЛЯ



 850 мг



 850 мг

1. ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ГЛЮКОФАЖ®
2. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Vol 20, No 1S (2017): 1-121.
3. Аметов А.С. Проект клинических рекомендаций. Профилактика развития СД типа 2: роль и место метформина. Эндокринология: новости, мнения, обучение. №1, 2017.

Альтернативная схема подбора дозы метформина у лиц с предиабетом

Альтернативная схема дана с целью снижения риска развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ:

1-я неделя приема – начать терапию с 500 мг 1 раз в сутки во время последнего приема пищи;

2-я неделя приема – 500 мг 2 раза в сутки во время завтрака и ужина;

С **3-й недели приема** – увеличивать дозу до достижения 850 мг 2 раза в сутки к концу первого месяца терапии.

Целесообразно проводить исследование HbA1c не реже одного раза в год без отмены препарата или ПГТТ с отменой препарата для исключения развития сахарного диабета 2 типа.

1. ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ГЛЮКОФАЖ®
2. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 8th edition. Vol 20, No 1S (2017): 1-121.
3. Аметов А.С. Проект клинических рекомендаций. Профилактика развития СД типа 2: роль и место метформина. Эндокринология: новости, мнения, обучение. №1, 2017.

1 НЕДЕЛЯ



500 мг

2 НЕДЕЛЯ



500 мг

500 мг

500 мг

3 НЕДЕЛЯ И ДАЛЬШЕ



850 мг

850 мг

В 70% случаев повышение уровня глюкозы выявляют терапевты

Кто чаще всего выявляет повышение уровня глюкозы?

70%

Терапевты

15%

Эндокринологи

7%

Кардиологи

6%

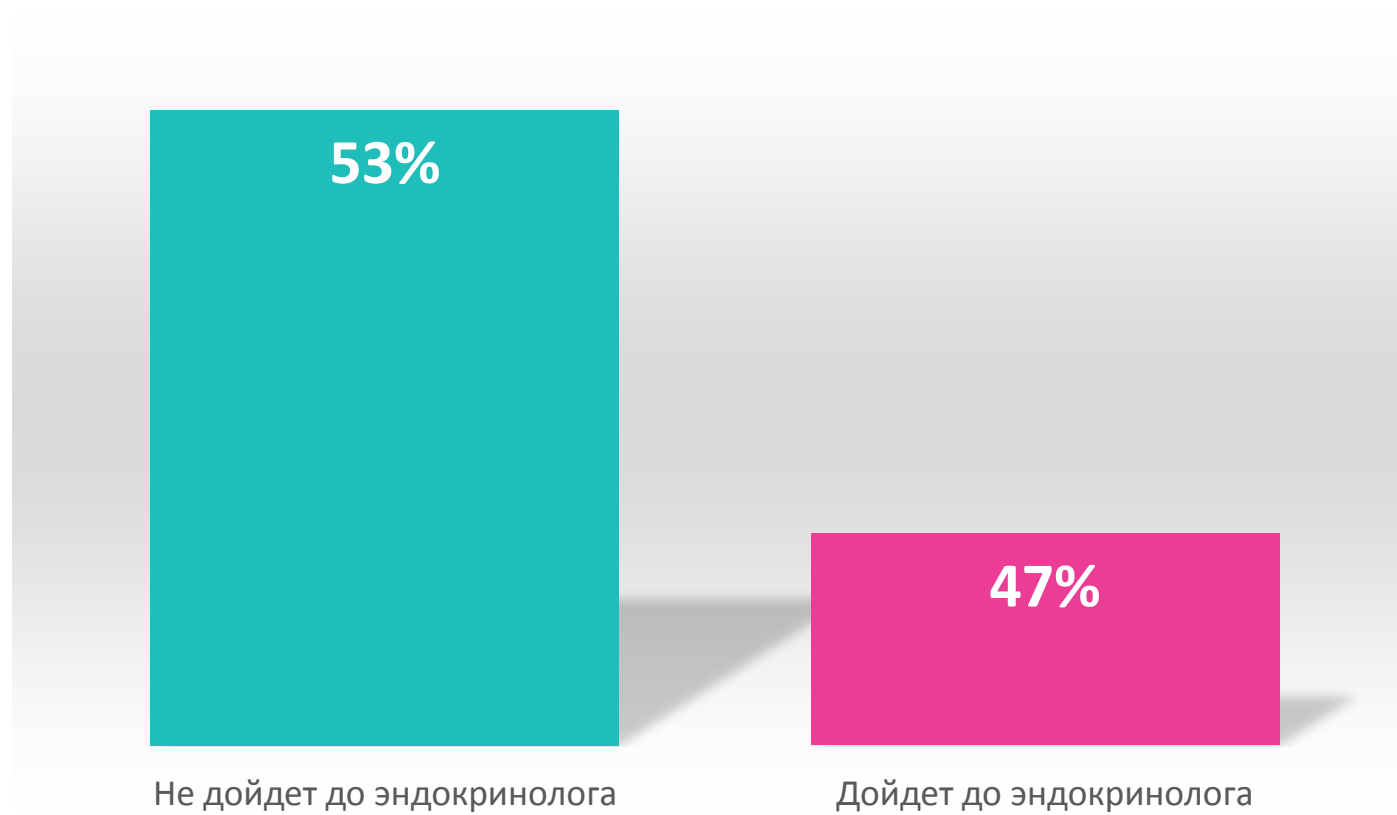
Неврологи

2%

Другие

Менее половины пациентов доходит до эндокринолога

Сколько пациентов, которых терапевт направляет за лечением к эндокринологу, доходит до специалиста?



Переносимость метформина при предиабете

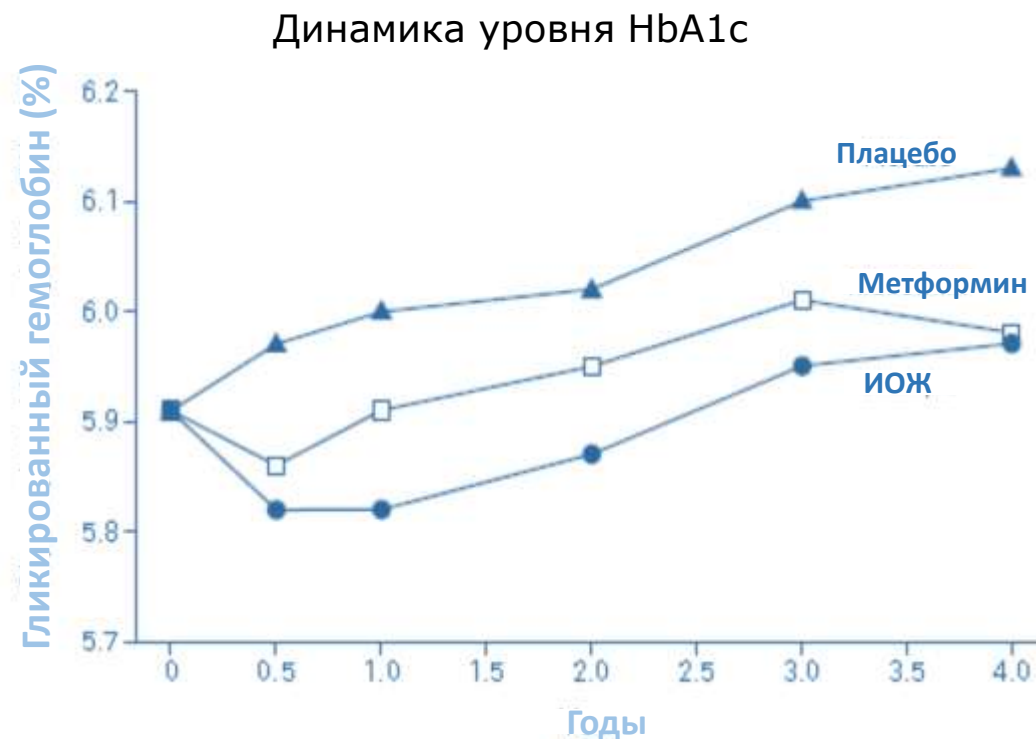
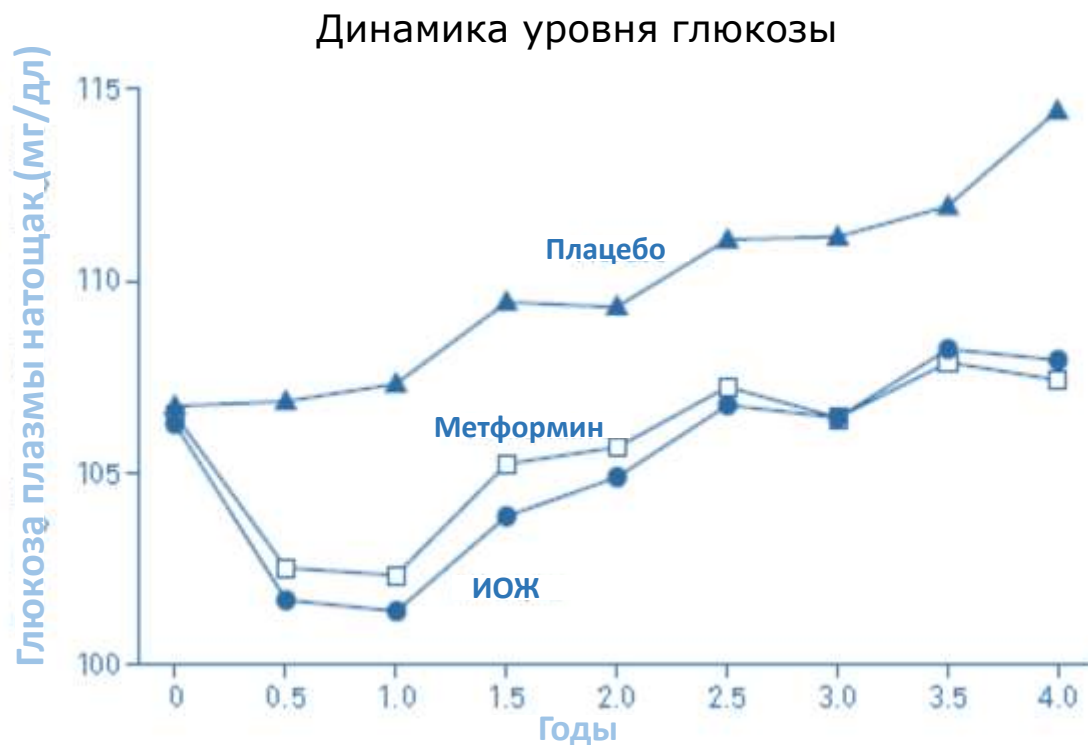
В ходе исследования DPP НЯ со стороны ЖКТ чаще регистрировались в группе метформина в сравнении с плацебо, но были незначительно выражены и непродолжительны

Нежелательные явления	Плацебо	Метформин	Изменение образа жизни
Желудочно-кишечные (количество событий/100 пациенто-лет)*	30,7	77,8†	12,9†
Костно-мышечные (количество событий/100 пациенто-лет)‡	21,1	20,0	24,1†
Госпитализации			
Участники с одной и более госпитализацией (% от количества участников)	16,1	15,9	15,6
Частота (количество госпитализаций/100 пациенто-лет)	7,9	8,4	8,0
Средняя продолжительность (дни)	3	3	3
Смертность (количество/100 пациенто-лет)	0,16	0,20	0,10

1. DPP Research Group. *N Engl J Med* 2002;346(6):393-403

DRP: Метформин (Глюкфаж®) 1700 мг/сут не вызывает гипогликемию у лиц с предиабетом

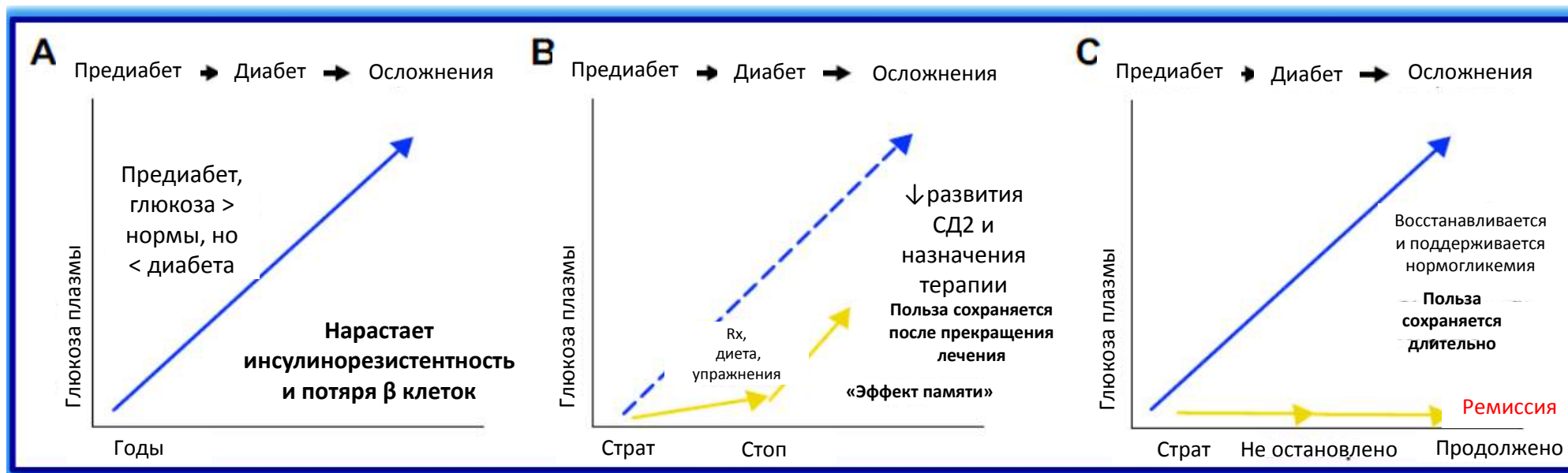
Уровень гликемии в группе метформина не отличался от группы интенсивного изменения образа жизни



ИОЖ – изменение образа жизни

Diabetes Prevention Program Research Group. N Engl J Med 2002;346:393–403.

Влияние профилактических и лечебных мероприятий на течение предиабета



Естественное развитие предиабета (А) без принятия мер, (В) с мерами, которые продемонстрировали успешность в снижении риска развития предиабета к диабету и (С) с мерами, которые восстановили и поддерживают нормогликемию

Таким образом...

- **Предиабет является значимым клиническим состоянием, повышающим риск развития СД2 и ССЗ, высокая распространённость которого обуславливает необходимость его своевременной диагностики и лечения**
- **Скрининг на предиабет должен проводиться регулярно пациентам в факторами риска развития нарушений углеводного обмена и/или имеющим 12 баллов и более по шкале FINDRISK**
- **Диагностика предиабета согласна действующим российским рекомендациям должна основываться на определении НГН и/или НТГ**
- **Повышение HbA1c в диапазоне 6,0-6,4% является значимым дополнительным фактором риска развития СД2 и ССЗ у пациентов с предиабетом**
- **НГН в сочетании с HbA1c в диапазоне 6,0-6,4% наиболее точно предсказывают риск развития СД2**
- **Активное изменение образа жизни является первичной стратегией лечения предиабета, при низкой приверженности к которой или ее неэффективности показано назначение метформина с целью снижения заболеваемости СД2**

ГЛЮКОФАЖ® — МЕТФОРМИН №1 В РОССИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СД 2-ГО ТИПА¹



у пациентов с предиабетом
с дополнительными факторами
риска развития СД 2-го типа

Глюкофаж®



6 июля 2016 г.
ОДОБРЕНО
В РОССИИ

¹ Глюкофаж® первый метформин в России, одобренный
для профилактики СД 2-го типа.





Harvard_food_pyramid.png