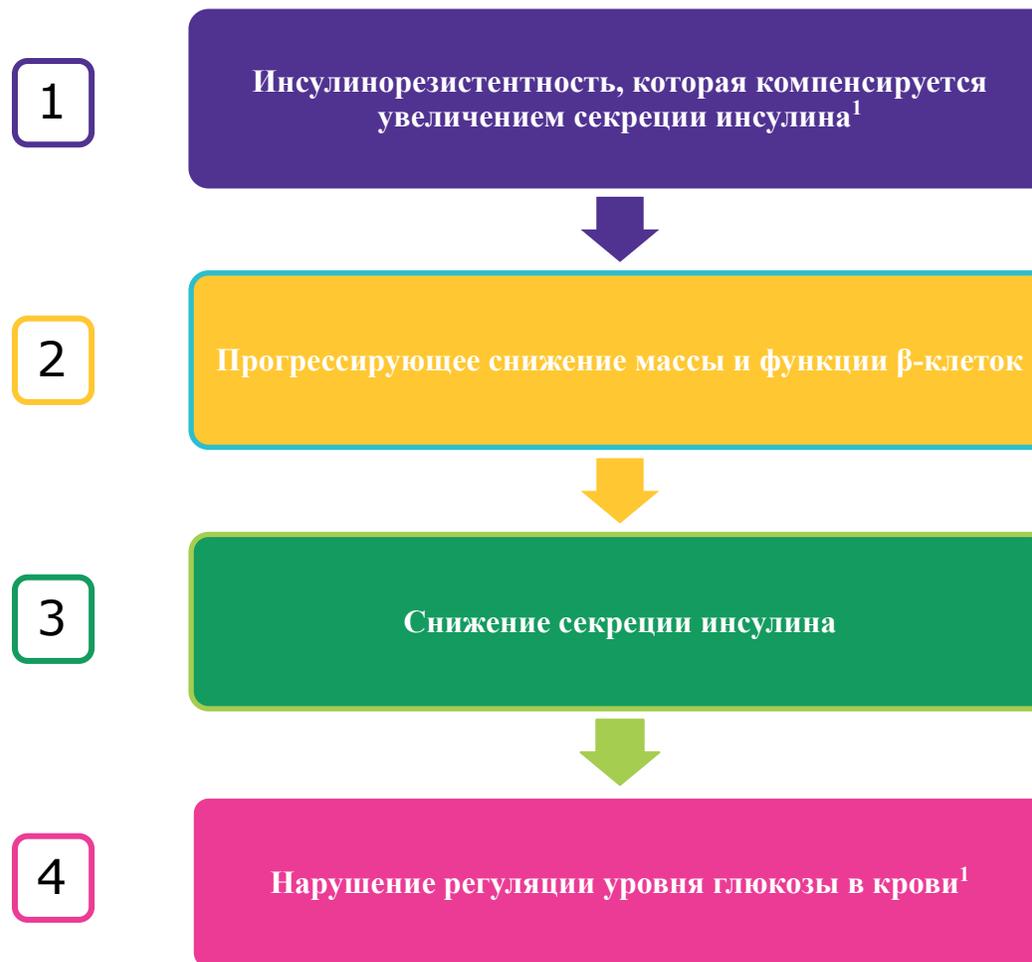


**Предиабет: определение,  
риски, подходы к  
диагностике и терапии**

# Раскрытие информации

- 1. Предоставленная презентация проводится при финансовой поддержке Merck**
- 2. Информация, предоставляемая лектором не обязательно отражает мнение, идеи и взгляды Merck**

# Патофизиология предиабета



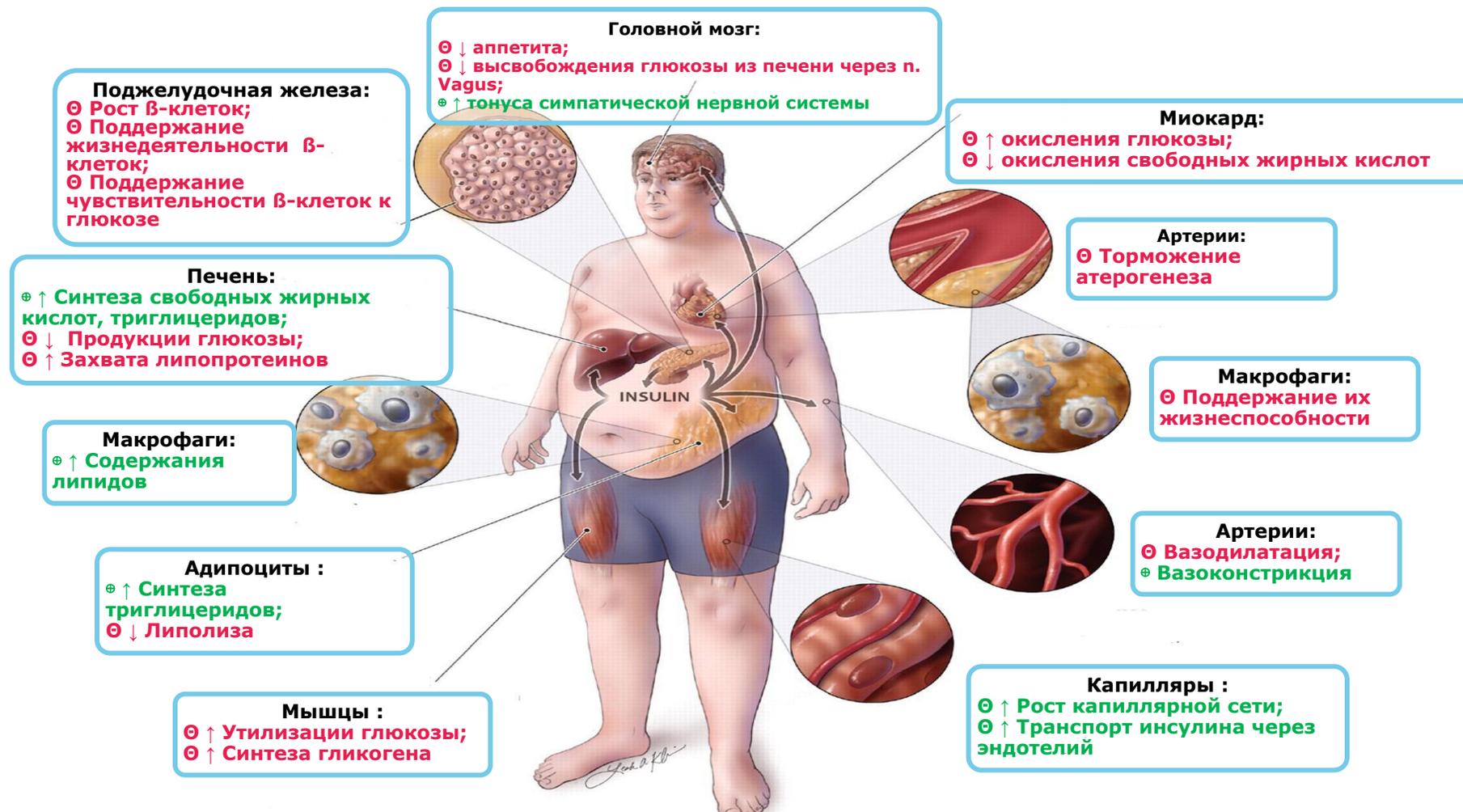
# Патофизиология предиабета



## 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

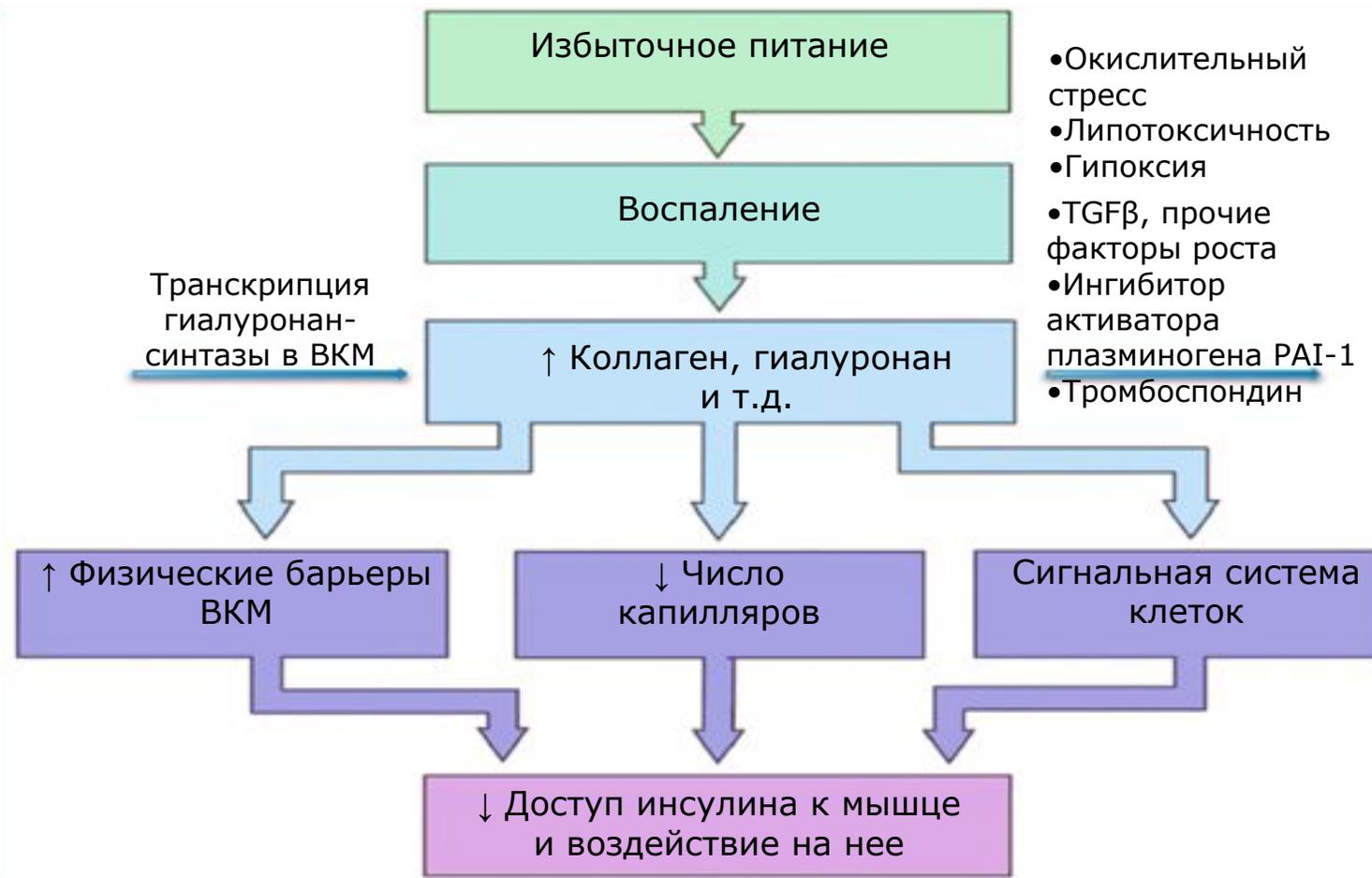
# Предиабет: последствия инсулинорезистентности



# 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.

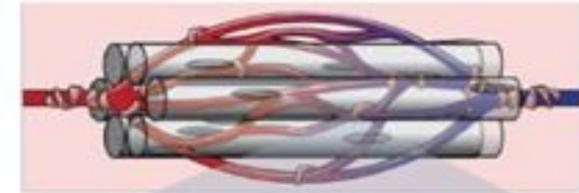
**Реакционная способность** сосудов и микроциркуляторная гемодинамика связана с эндокринными, паракринными факторами, цитокинами и микроциркуляторной архитектурой.

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

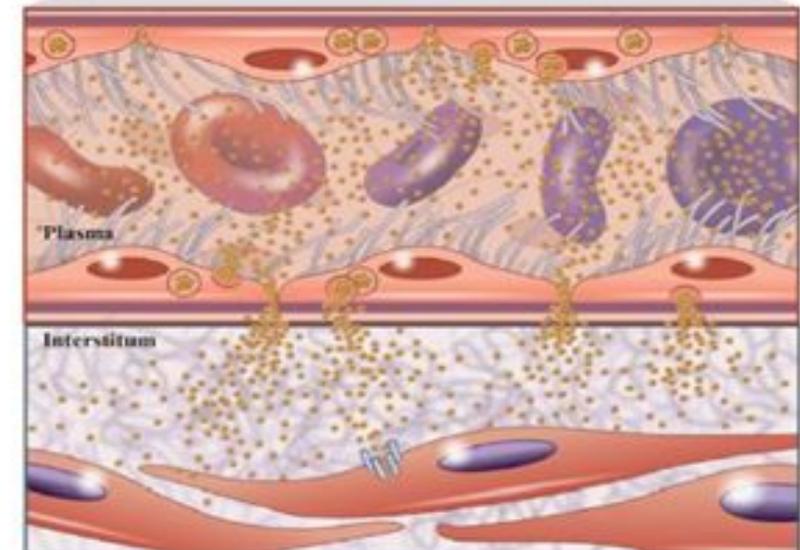
Предиабет ассоциирован со снижением кровотока в мелких сосудах, связанного с со снижением сосудистой реактивности из-за возникновения эндотелиальной дисфункции



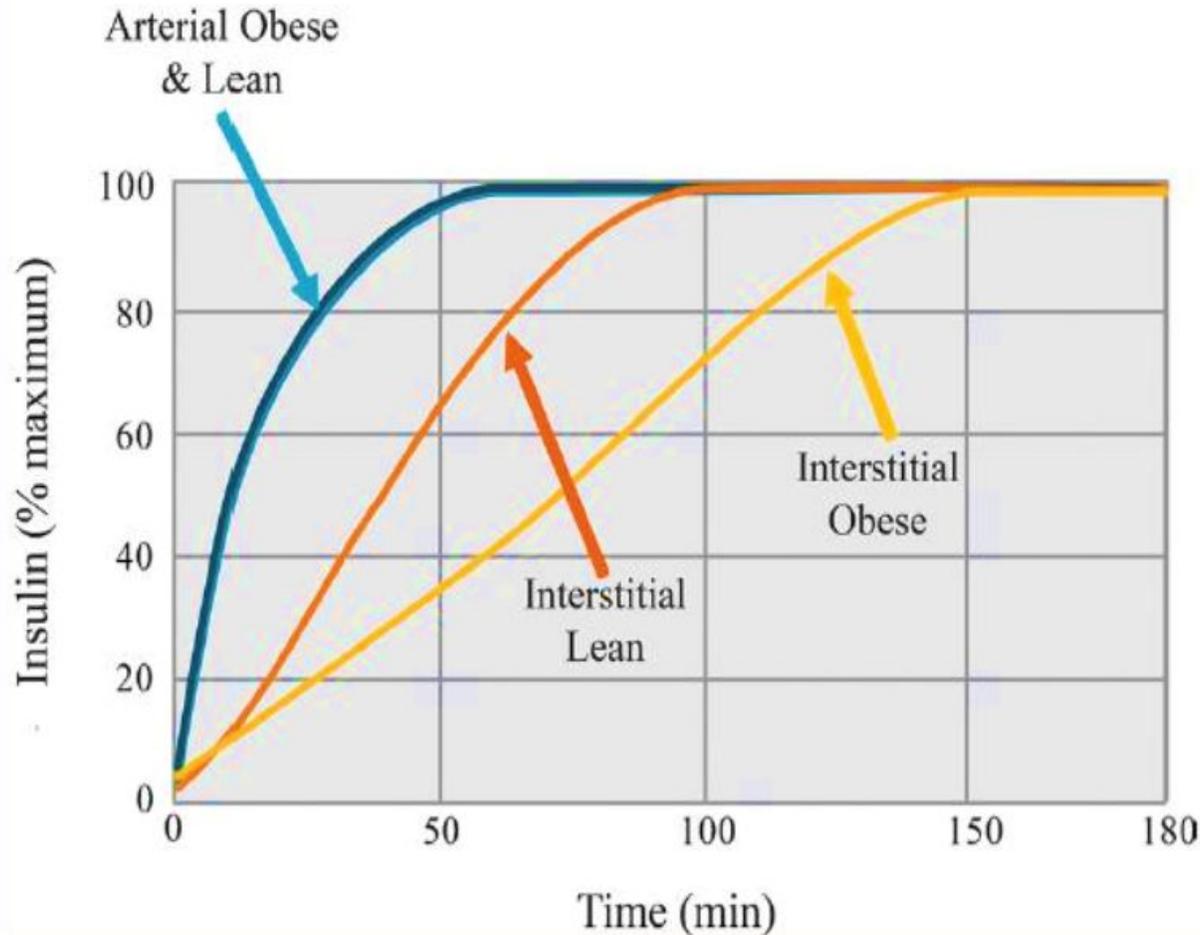
Для предиабета характерно разрежение капилляров, из-за этого снижается площадь обмена



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

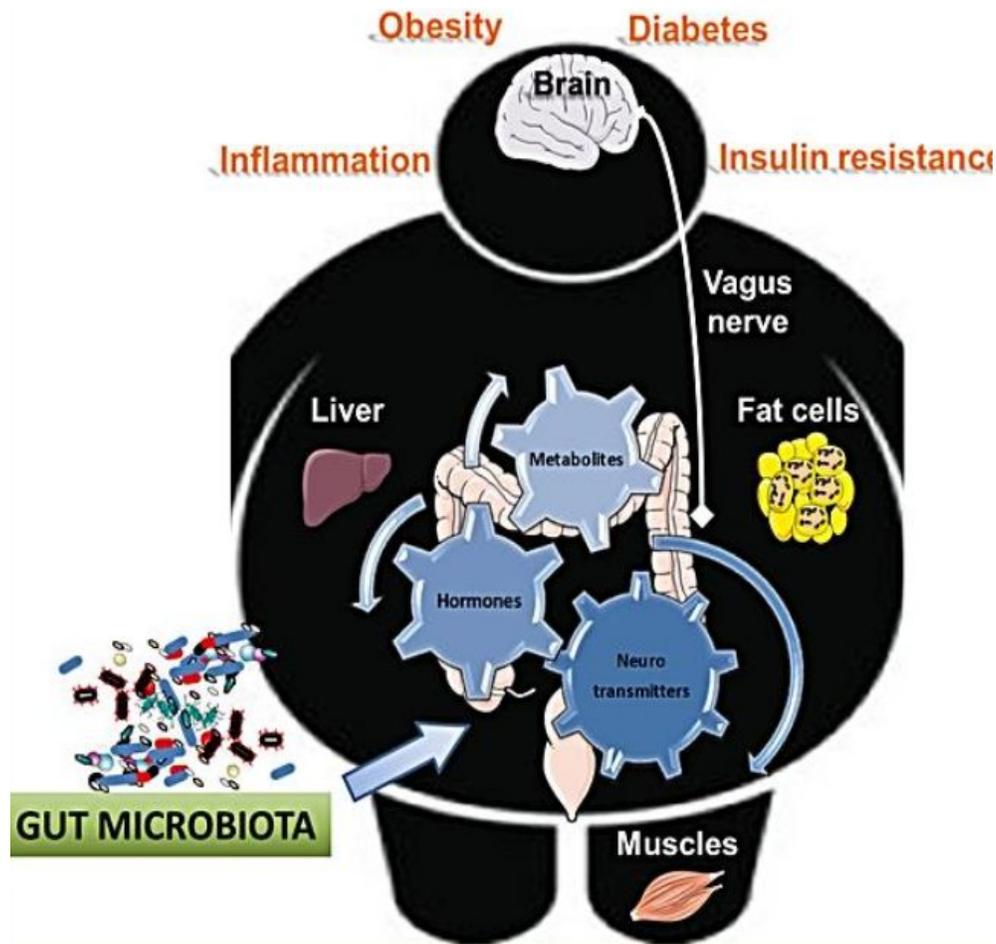


Wasserman DH и соавт., Circulation Research 2018

**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»



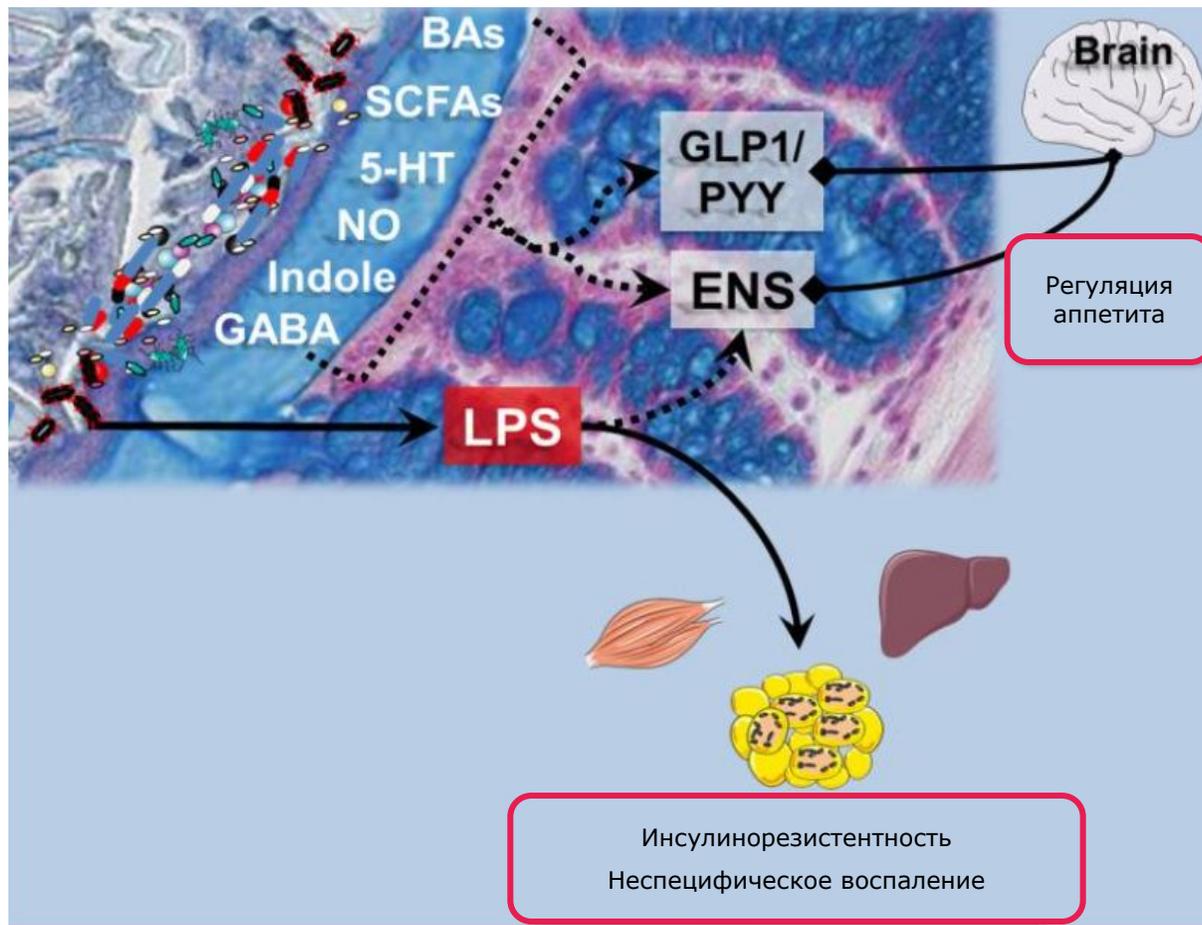
Cani PD и соавт., Obesity 2018

**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.



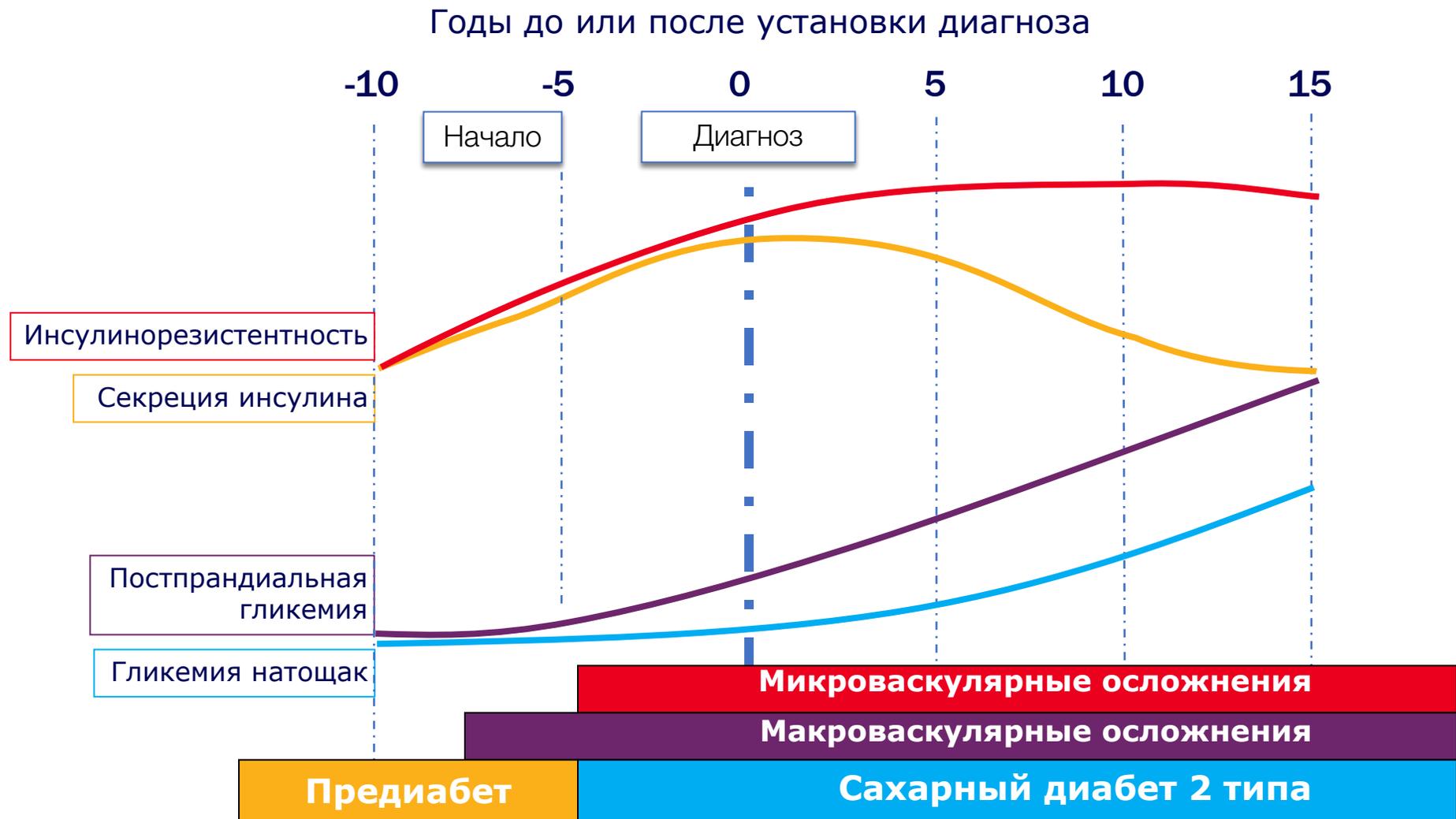
## Транслокация липополисахаридов (ЛПС)

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

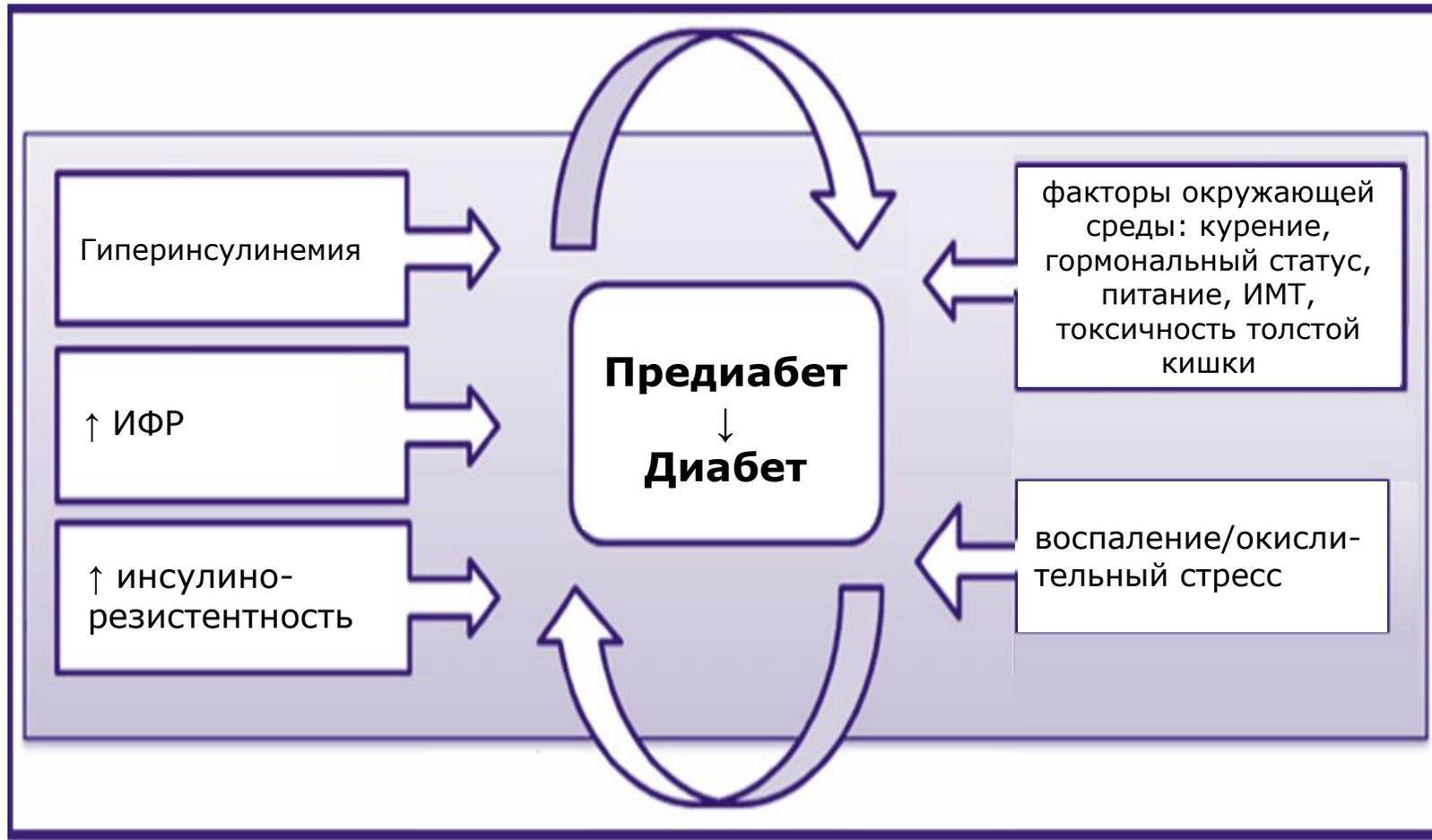
Утечка липополисахаридов в кровь *активирует* неспецифическое воспаление и таким образом влияет на печень, жировую ткань и метаболизм мышечной ткани

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



# Прогрессирование сахарного диабета 2 типа от предиабета до клинической манифестации заболевания

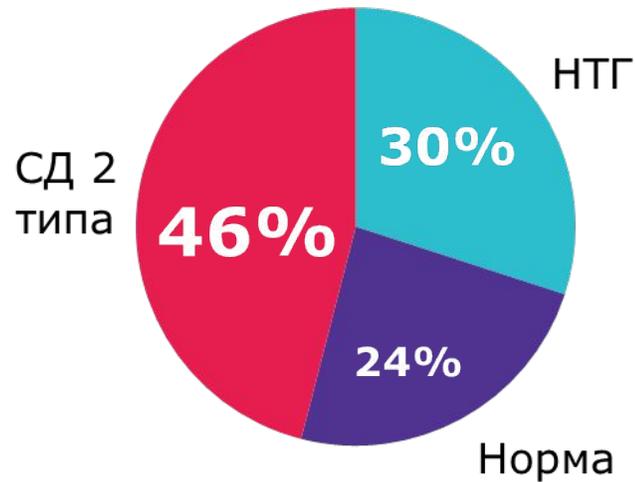


**Сахарный диабет –** это прогрессирующее заболевание, которому предшествует несколько важных физиологических изменений перед манифестацией клинического заболевания с явной клинической картиной.

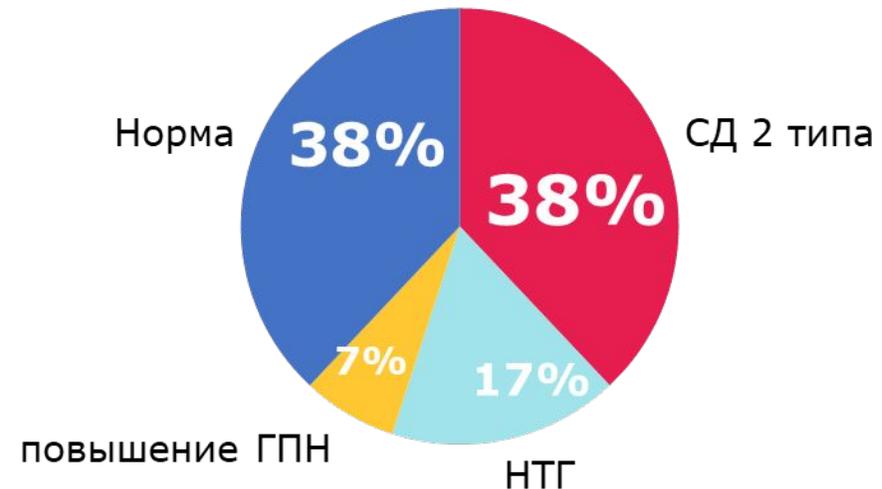
# Ведет ли предиабет к развитию СД 2 типа?

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

НТГ



НГН

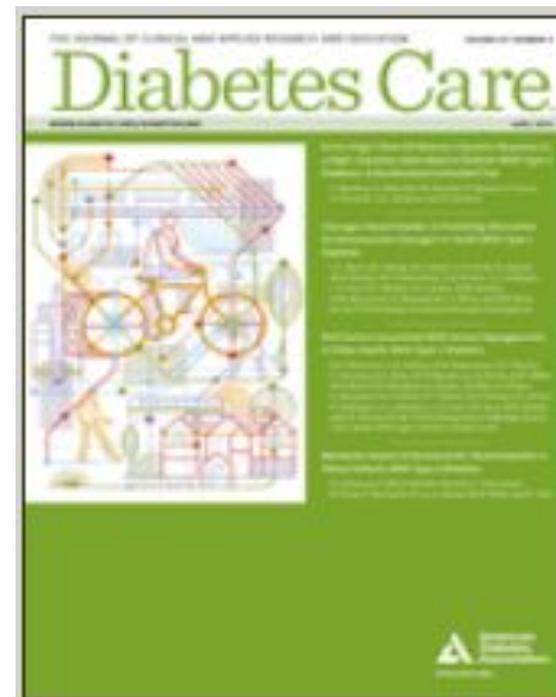
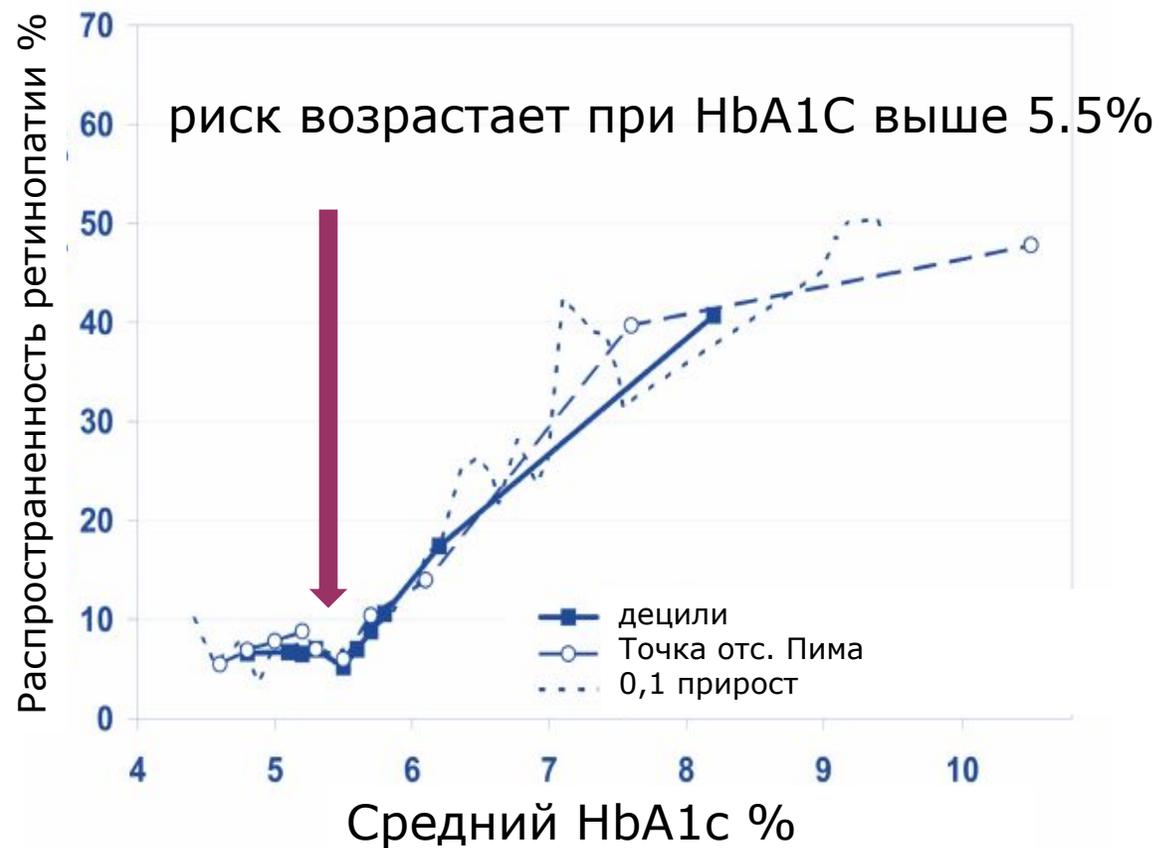


■ СД 2 типа ■ НТГ ■ повышение ГПН ■ Норма

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

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

# Предиабет повышает риск развития ретинопатии



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

	<b>НbA1c (6.0-6.5) Отношение рисков</b>
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 типа<sup>1</sup>

- Возраст старше 45 лет,
- Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>);
- 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	
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	16	18	19	21	23	24	25	26	28	30	31	32	33	36	40	42	43
1,75	15	16	18	19	21	23	24	25	26	28	30	31	32	33	36	40	42
1,80	14	16	17	19	20	21	22	24	26	28	29	30	32	33	35	36	37
1,85	13	14	16	17	19	20	21	22	24	25	26	28	30	31	32	33	35
1,90	13	14	16	17	19	20	21	22	23	24	26	28	29	30	32	33	34
1,95	12	13	14	16	17	18	20	21	22	23	24	26	28	29	30	32	33
2,00	11	12	13	15	16	18	19	20	21	23	24	25	26	28	29	30	31
2,05	11	12	13	14	15	17	18	19	20	21	22	23	24	26	27	29	30
2,10	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] / рост<sup>2</sup> [м<sup>2</sup>] = кг/м<sup>2</sup>

### Определите риск развития предиабета и сахарного диабета 2-го типа

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/м<sup>2</sup> 1 25–30 кг/м<sup>2</sup> 3 > 30 кг/м<sup>2</sup>  
Смотрите таблицу на обороте

**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

# Шифры по МКБ для предиабета

Понятие предиабет включает  
2 нарушения углеводного обмена<sup>1, 2</sup>:



По **МКБ-10** такому состоянию соответствуют номера:

**R 73.0** – повышенное содержание глюкозы в крови или отклонения результатов от нормы теста на толерантность к глюкозе

**R73.9** Гипергликемия неясного генеза

# Валидизация финской шкалы риска «FINDRISC» на европеоидной популяции Сибири

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

<sup>1</sup>ФГБНУ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск

<sup>2</sup>ГБОУ 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)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, 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  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, 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

# Скрининга на выявление нарушений углеводного обмена

	Группы проведения скрининга	Частота обследования
ADA <sup>1</sup> РАЭ <sup>2</sup>	Любой возраст с ИМТ > 25 кг/м <sup>2</sup> и, хотя бы еще одним ФР	<ul style="list-style-type: none"><li>• При нормальном результате 1 раз в 3 года</li><li>• Лица с предиабетом – 1 раз в год</li></ul>
	Любой человек в возрасте > 45 лет	
IDF <sup>3</sup>	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 <sub>1c</sub>
<b>ADA<sup>1</sup></b>	2017	5,6-6,9 ммоль/л	7,8-11,1 ммоль/л	5,7-6,4%
<b>РАЭ<sup>2</sup>, IDF<sup>3</sup></b>	2017	6,1-6,9 ммоль/л	7,8-11,1 ммоль/л	-
<b>IEC<sup>4</sup></b>	2017	-	-	6,0-6,4%
<b>Diabetes Canada<sup>5</sup>, NICE<sup>6</sup></b>	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

# Клинические рекомендации

## Российская ассоциация эндокринологов

### Предиабет

#### 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 <sup>2</sup> + 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

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

ADA<sup>1</sup>

РАЭ<sup>2</sup>,

Diabetes Canada<sup>3</sup>  
NICE<sup>4</sup>

Любой возраст с ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup> 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

Сахарный  
диабет

- уточнить  
диагноз
- начать  
лечение

≥ 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

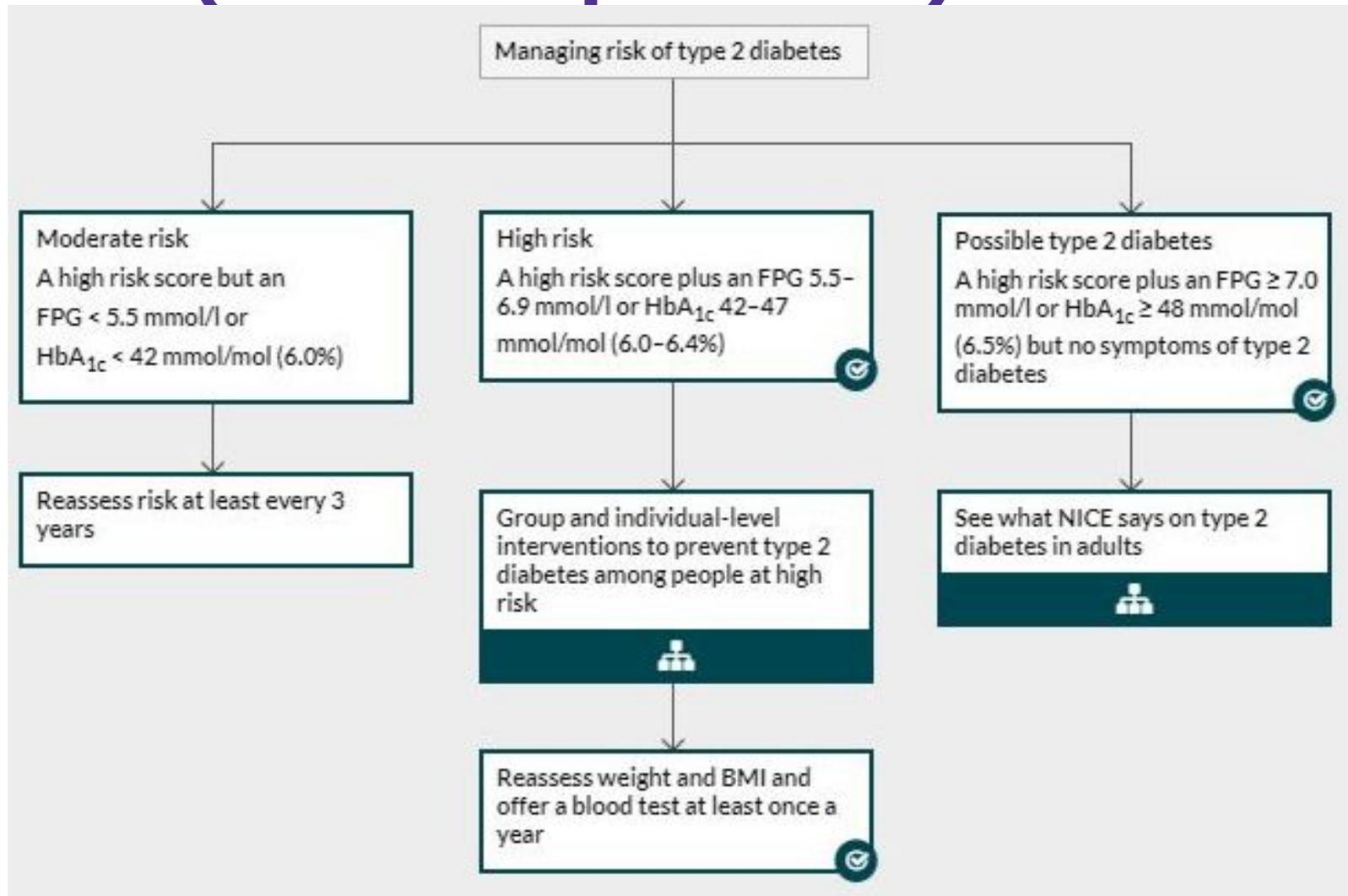
Предиабет

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

\*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

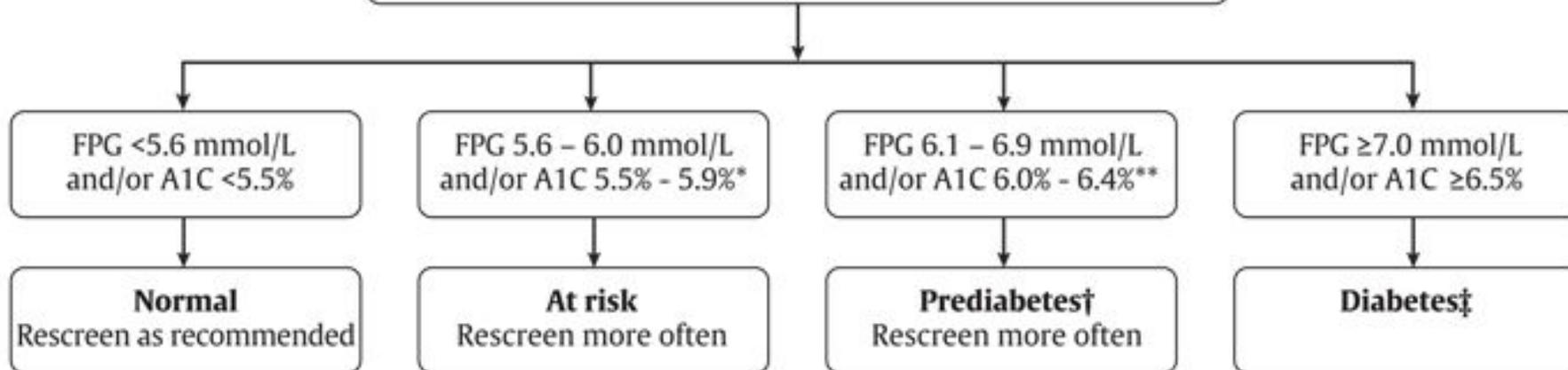
# Алгоритм диагностики предиабета и СД2 NICE (Великобритания)



# Алгоритм диагностики предиабета и СД2 канадской ассоциации диабета



Screen every 3 years in individuals  $\geq 40$  years of age or in individuals at high risk using a risk calculator.  
Screen earlier and/or more frequently (every 6 to 12 months) in people with additional risk factors for diabetes (see Table 1) or for those at very high risk using a risk calculator.



If both FPG and A1C are available, but discordant, use the test that appears furthest to the right side of the algorithm.

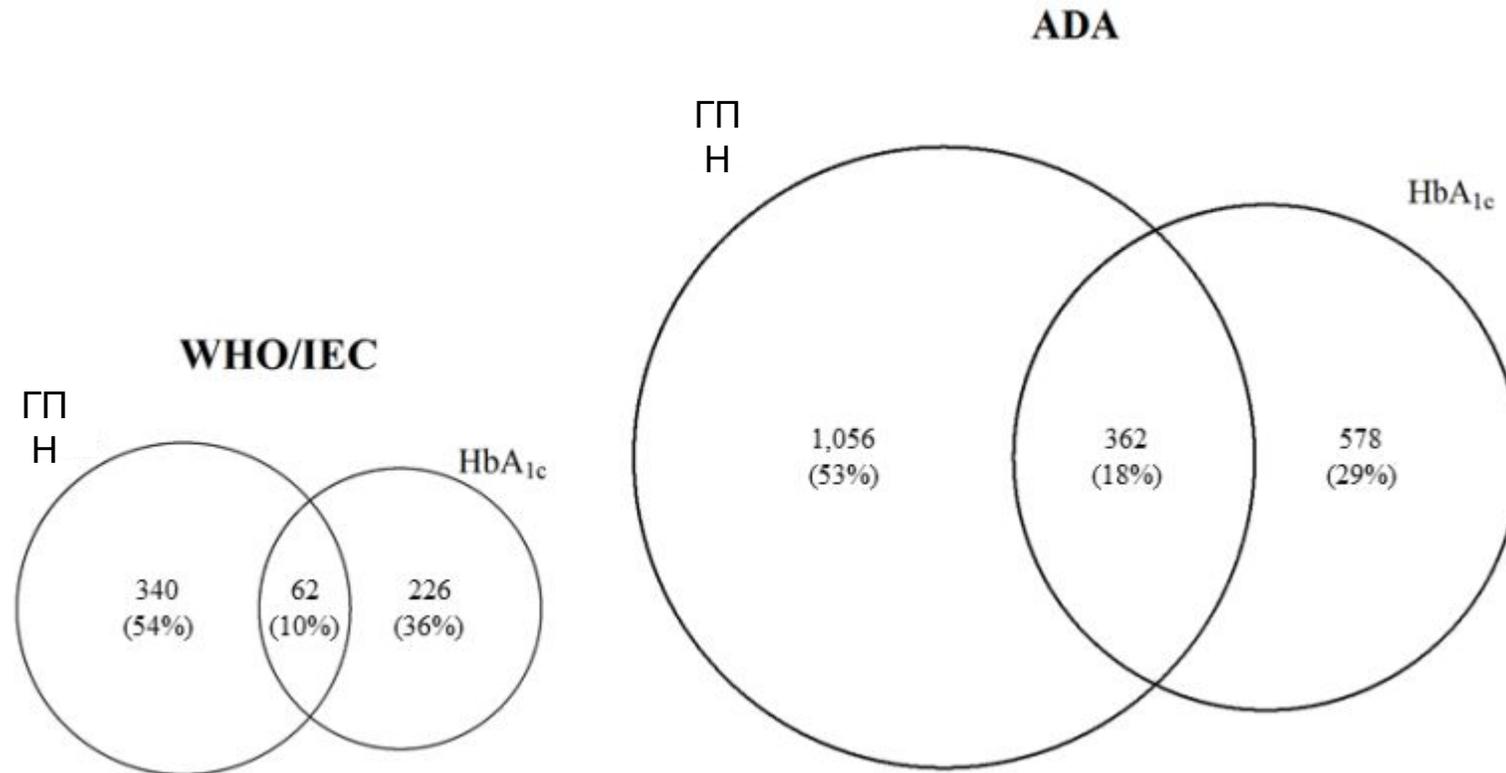
\*Consider 75 g OGTT if  $\geq 1$  risk factors; \*\* Consider 75 g OGTT (see Tables 3 and 5 in the Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome chapter, p. S10 for interpretation of 75 g OGTT).

† Prediabetes = IFG or A1C 6.0 to 6.4% (see Table 5 in the Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome chapter, p. S10).

# Преимущества и недостатки различных методов диагностики нарушений углеводного обмена

Метод	Преимущество	Недостаток
<b>Глюкоза плазмы натощак (ГПН)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стандартизован</li> <li>• Легкость и быстрота</li> <li>• Высокая доступность</li> <li>• Предсказывает микроваскулярные осложнения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нестабильность образцов</li> <li>• Высокая вариабельность</li> <li>• Требуется голодания</li> <li>• Отражает метаболизм глюкозы в один момент времени</li> </ul>
<b>ПГТТ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стандартизован</li> <li>• Предсказывает микроваскулярные осложнения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нестабильность образцов</li> <li>• Высокая вариабельность</li> <li>• Требуется голодания</li> <li>• «Невкусный»</li> <li>• Цена / Низкая доступность в ЛПУ</li> </ul>
<b>HbA<sub>1c</sub></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возможность измерения в любое время</li> <li>• Нужен один образец крови</li> <li>• Предсказывает микроваскулярные осложнения, чем ГПН и ПГТТ</li> <li>• Лучше предсказывает макроваскулярные осложнения</li> <li>• Низкая вариабельность</li> <li>• Отражает углеводный обмен за длительное время</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цена / Недостаточная доступность в ЛПУ</li> <li>• Невозможность проведения при некоторых заболеваниях (гемоглобинопатии, дефицит железа, гемолитическая анемия, выраженная печеночная и почечная недостаточность)</li> <li>• Возрастные и этнические отличия</li> <li>• Необходимо примирение стандартизованного метода</li> <li>• Не подходит для диагностики у детей и подростков (как единственный тест), у беременных при скрининге не гестационный СД, при муковисцидозе, при подозрении на СД1</li> </ul>

# Распределение лиц с предиабетом по различным критериям



ГПН – глюкоза плазмы натощак  
WHO – Всемирная организация здравоохранения  
IEC – Международный экспертный комитет  
ADA – Американская ассоциация диабета

# Риск развития СД2 в течение 5 лет максимальный при HbA1c 6.0-6.4%

Reviews/Commentaries/ADA Statements

REVIEW ARTICLE

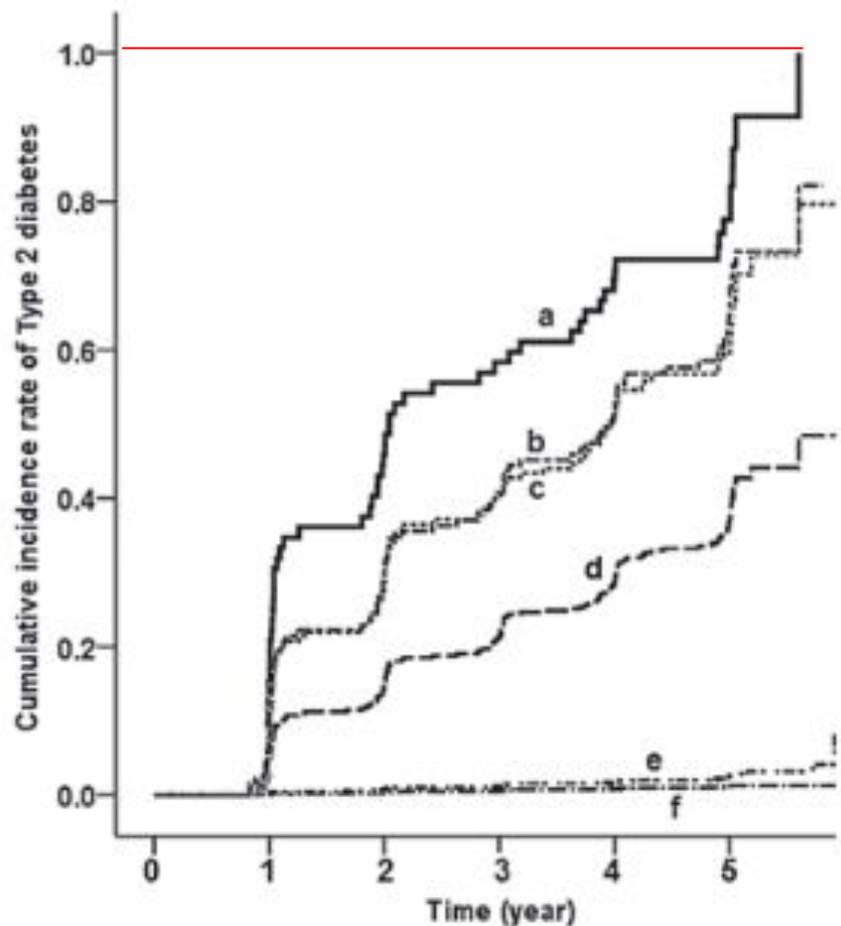
## A1C Level and Future Risk of Diabetes: A Systematic Review

HbA1c	Риск СД 2 типа
5.0%	0.1%
6.1%	54%
5.5-6.0%	9 - 25%
6.0-6.5%	25 - 50%

- Мета-анализ 16 исследований
- 44 203 участников
- Период наблюдения 5,6 лет

# Сочетание HbA1c 6,0-6,4% с ГПН 6,0-6,9 ммоль/л с вероятностью 100% предсказывало развитие СД2 в течение 5 лет<sup>1</sup>

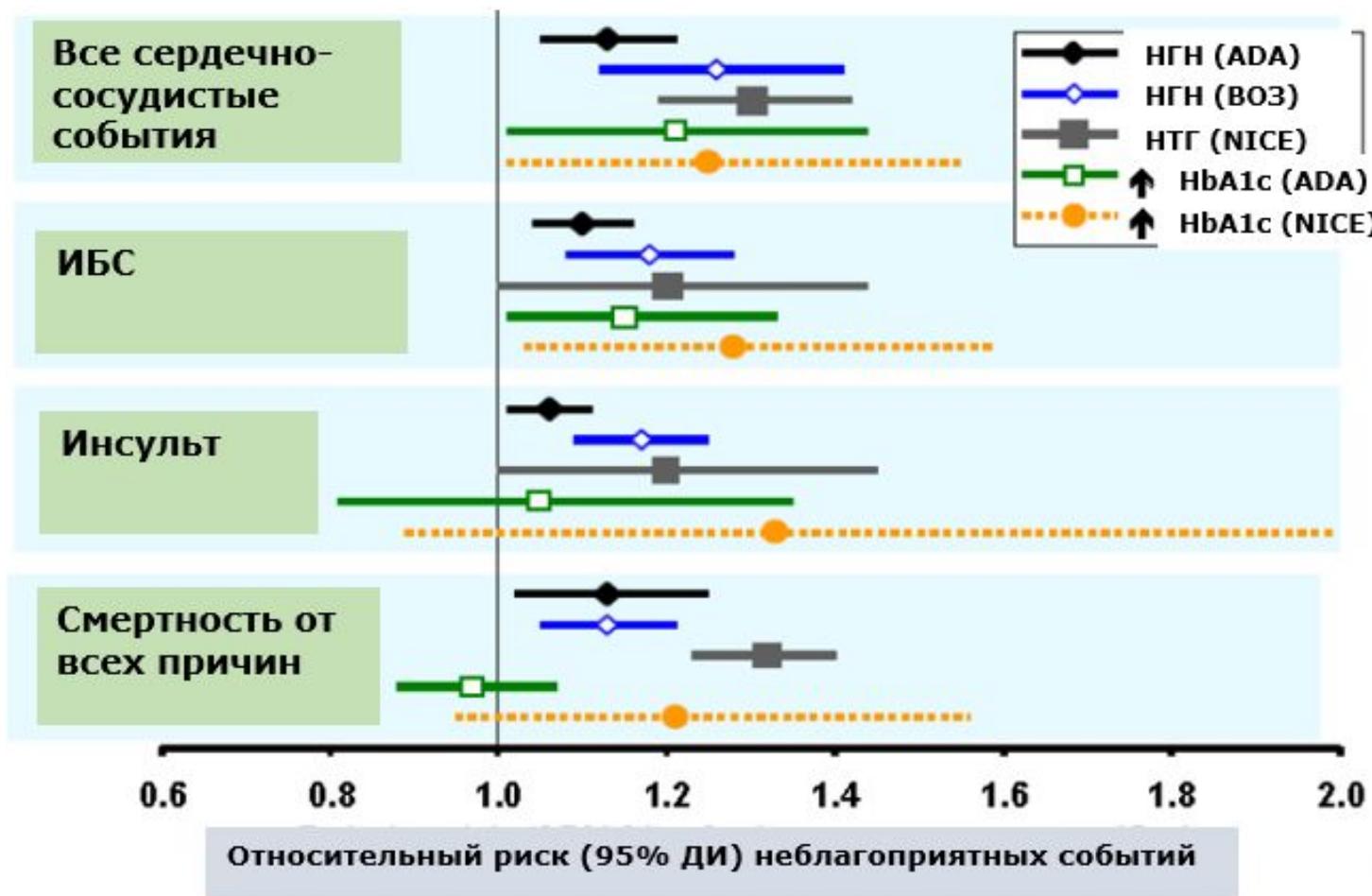
Исследование TOPICS 4 включало 4670 мужчин и 1571 женщин без СД2. Предиабет диагностировался по комбинации НГН (ГПН 5.6-6.9 ммоль/л или 6.1-6.9 ммоль/л) и повышенного HbA<sub>1c</sub> (5.7-6.4% или 6.0-6.4%). Срок наблюдения – 5 лет.



- a HbA<sub>1c</sub> 42-46 mmol/mol (6.0-6.4%) and FPG 6.1-6.9 mmol/l
- b HbA<sub>1c</sub> 42-46 mmol/mol (6.0-6.4%) and FPG 5.6-6.9 mmol/l
- c HbA<sub>1c</sub> 39-46 mmol/mol (5.7-6.4%) and FPG 6.1-6.9 mmol/l
- d HbA<sub>1c</sub> 39-46 mmol/mol (5.7-6.4%) and FPG 5.6-6.9 mmol/l
- e HbA<sub>1c</sub> <42 mmol/mol (<6.0%) and FPG <6.1 mmol/l
- f HbA<sub>1c</sub> <39 mmol/mol (<5.7%) and FPG <5.6 mmol/l

1. Heianza Y et al. Diabet Med. 2012 Sep;29(9):e279-85.

# Различные диагностические критерии предиабета имели сопоставимую значимость по предсказанию рисков основных СС событий и общей смертности

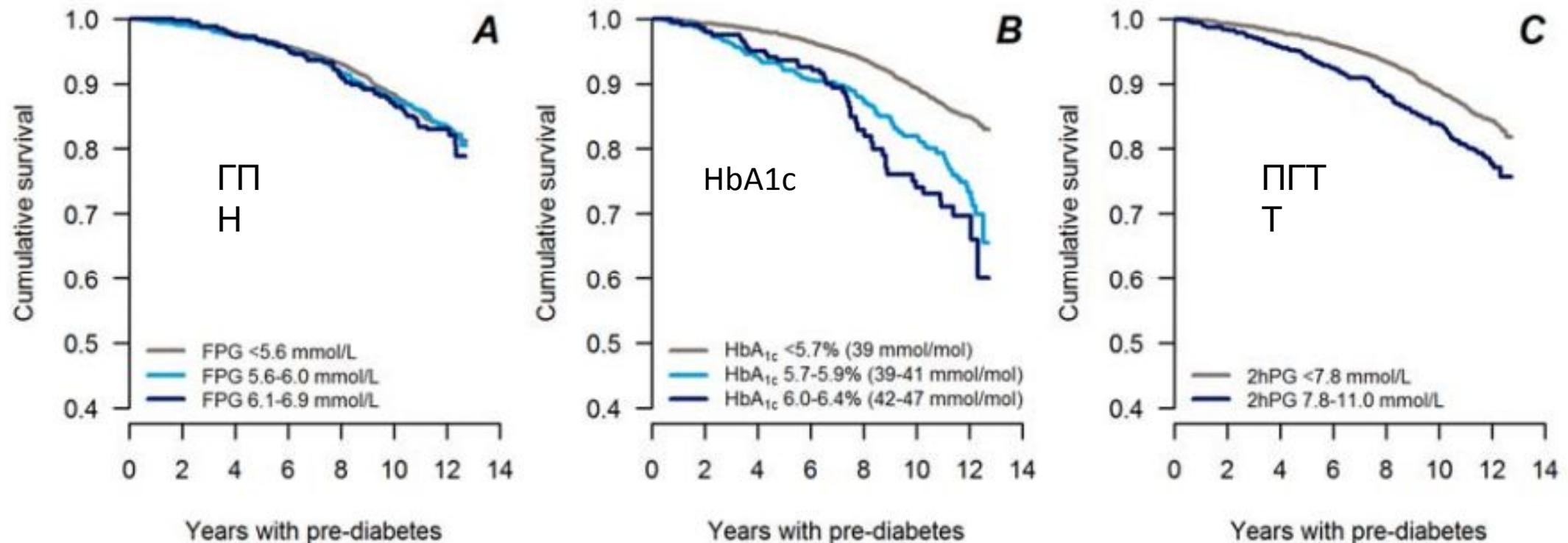


- Мета-анализ 53 проспективных когортных исследований с 1 611 339 участниками.
- Медиана наблюдения 9.5 лет.

# Предиабет, диагностированный по HbA1c имел в худший прогноз, чем предиабет выявленный при помощи ГПН или ПГТТ

Исследование Whitehall II, n=5,427, возраст 50–79 years, без СД2, медиана наблюдения 11.5 лет.

Комбинированная конечная точка: фатальное/нефатальное ССЗ или общая смертность



# НbA1c и ГПН – основные, а ПГТТ вспомогательный метод диагностики нарушений углеводного обмена у лиц с ССЗ

ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD

## Diagnosis of disorders of glucose metabolism

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
It is recommended that screening for potential T2DM in people with CVD is initiated with HbA <sub>1c</sub> and FPG and that an OGTT is added if HbA <sub>1c</sub> and FPG are inconclusive.	I	A
It is recommended that people at high risk for T2DM receive appropriate lifestyle counselling to reduce their risk of developing DM.	I	A

## Management of patients with stable and unstable coronary artery disease and diabetes

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
It is recommended that patients with CVD are investigated for disorders of glucose metabolism.	I	A

# Лечить или не лечить?

**Микро- и макрососудистые изменения** уже развиваются на этапе предиабета, ассоциируются с увеличением риска развития ССЗ еще до выявления СД 2 типа<sup>1</sup>.

У большинства **пациентов с предиабетом** развивается СД 2 типа в последующие годы<sup>2</sup>.

**Рандомизированные клинические исследования** продемонстрировали, что изменение образа жизни и применение лекарственных препаратов приводят к снижению риска развития сахарного диабета 2 типа<sup>1</sup>.

# 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 <sup>1</sup>	РКИ	181, 5 лет	НТГ, впервые выявленный СД	Диета, ФН	-63
Da Qing <sup>2</sup>	РКИ	577, 6 лет	НТГ	Диета с/без ФН	-31 до -46
Finnish DPS <sup>3</sup>	РКИ	522, 3.2 года	НТГ	Диета, ФН	-58
DPP <sup>4</sup>	РКИ	3234, 2.8 года	НТГ/НГН	Интенсивное вмешательство	-58
Kosaka <sup>5</sup>	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

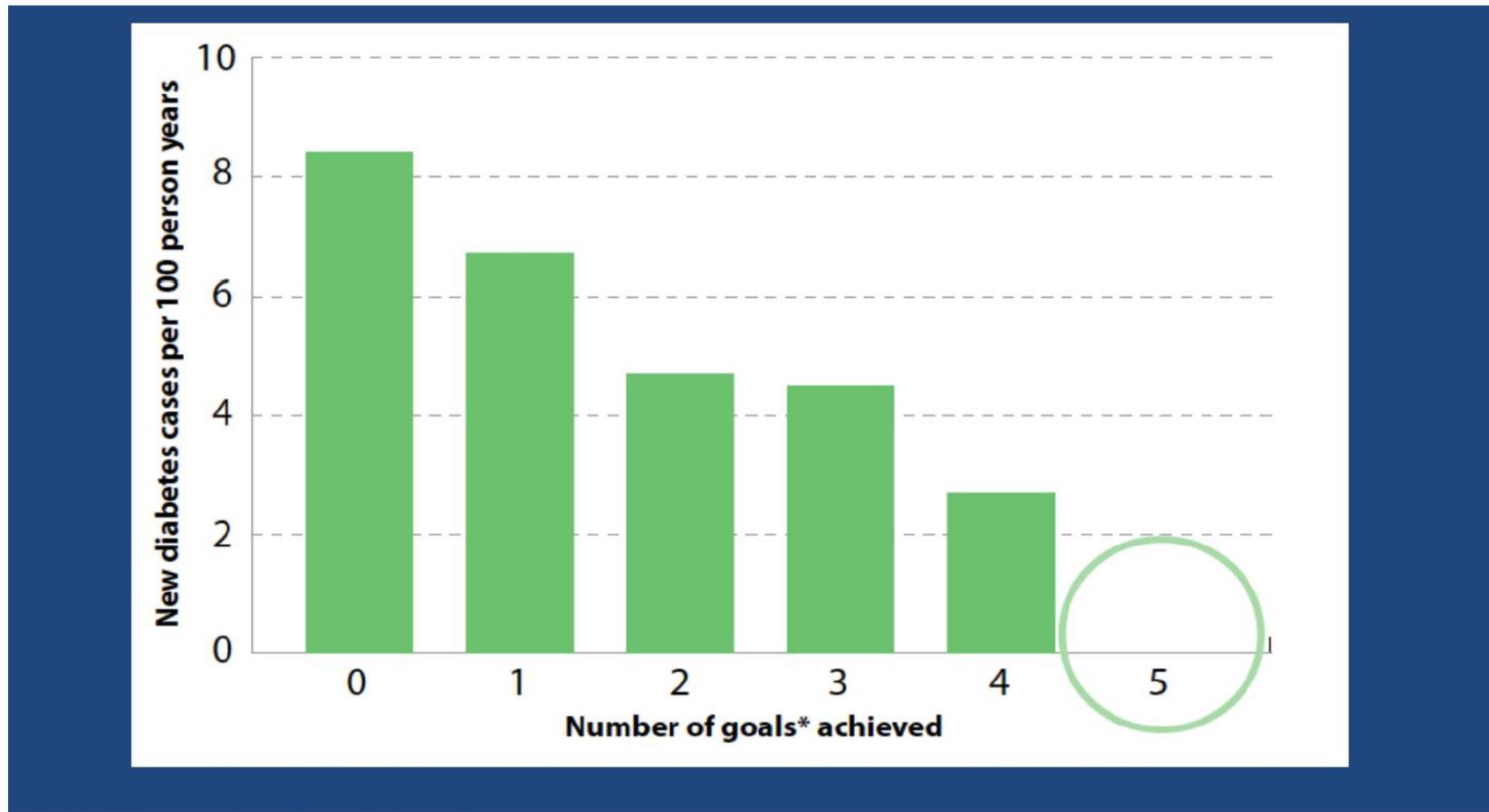
# Finnish DPS - финское исследование профилактики Сахарного диабета 2 типа:

## 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
- $\geq 30$  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.

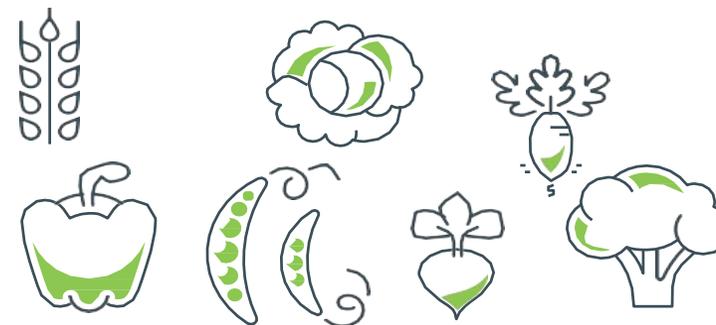


# Рекомендации пациенту по питанию



**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

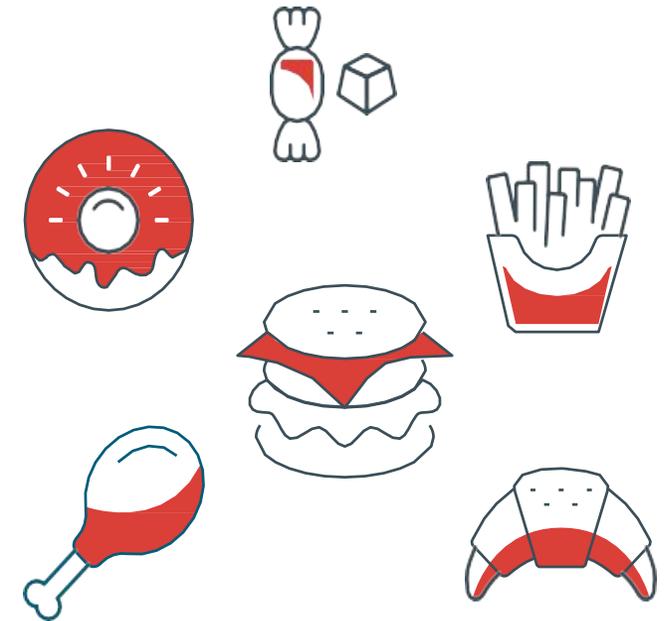
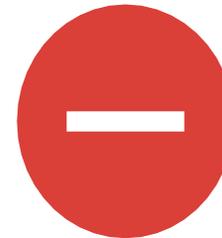


**3**

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)



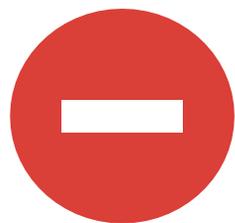
- крупы
- макаронные изделия
- хлеб и хлебобулочные изделия (не сдобные)



- фрукты, за исключением очень сладких



# Рекомендации пациенту по питанию

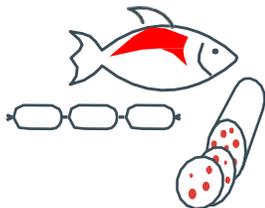


## Продукты, которые необходимо максимально ограничить

- растительное масло <sup>1</sup>
- 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
- сухофрукты
- мясные, рыбные
- сахар, мед
- и растительные
- варенье, джемы
- консервы в масле
- конфеты, шоколад

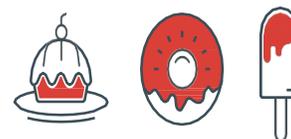


## Старайтесь использовать посуду, позволяющую готовить пищу без добавления жира!

- пирожные, торты и др.
- кондитерские изделия
- пироги
- пицца



- печенье, изделия из сдобного теста
- мороженое



- сладкие напитки (лимонады, фруктовые соки)



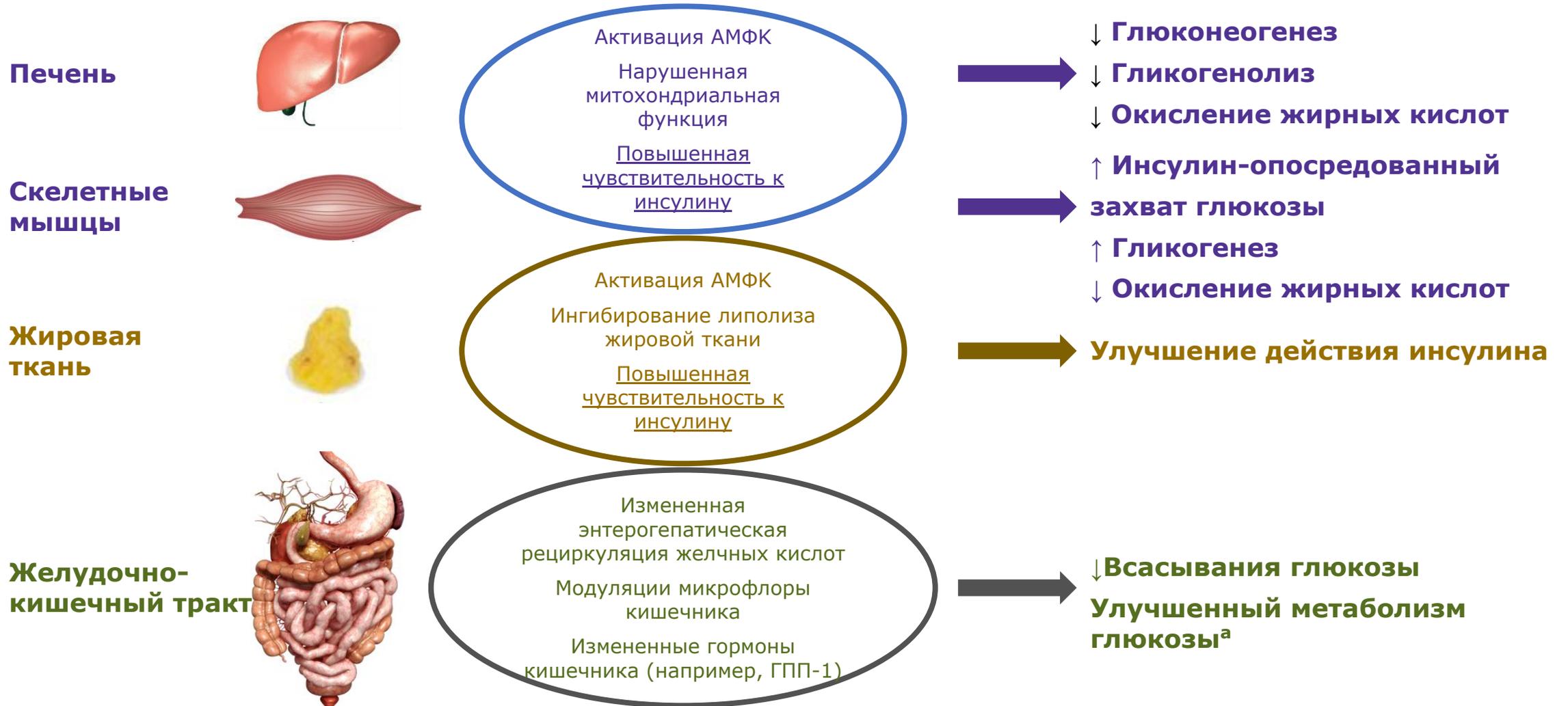
- алкогольные напитки



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

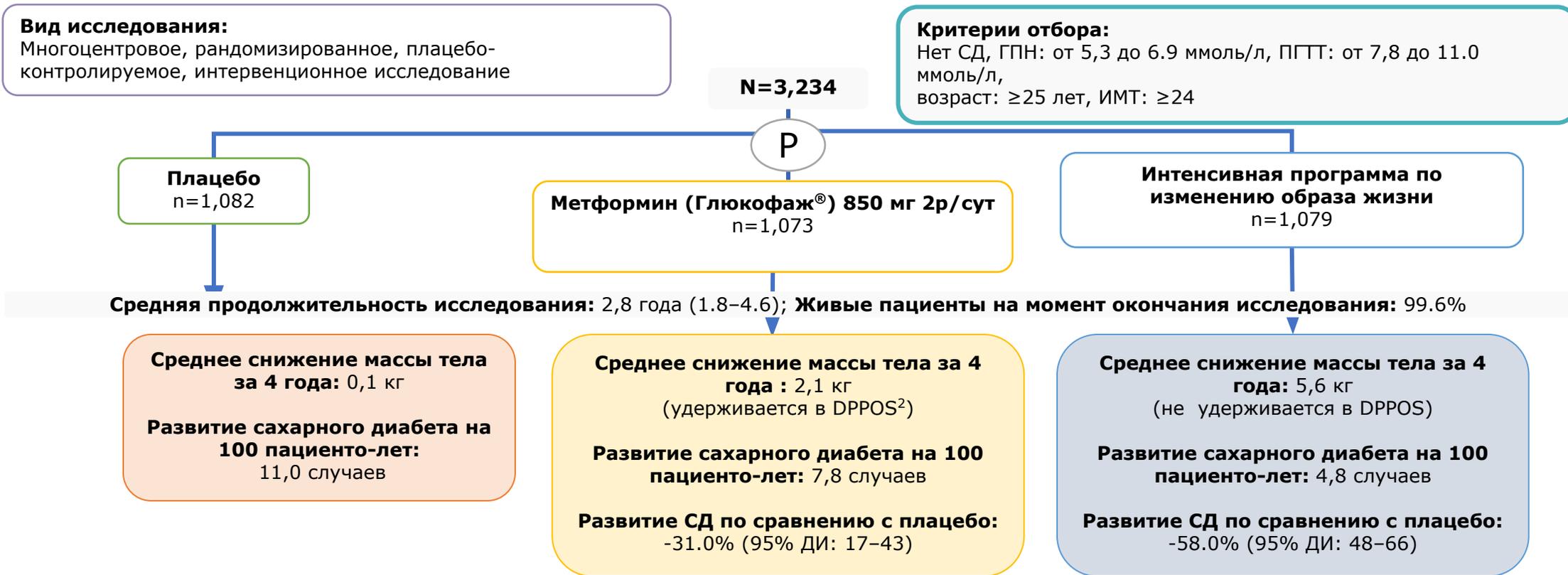
# Механизм действия метформина

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



<sup>а</sup> При применении метформина внутрь.

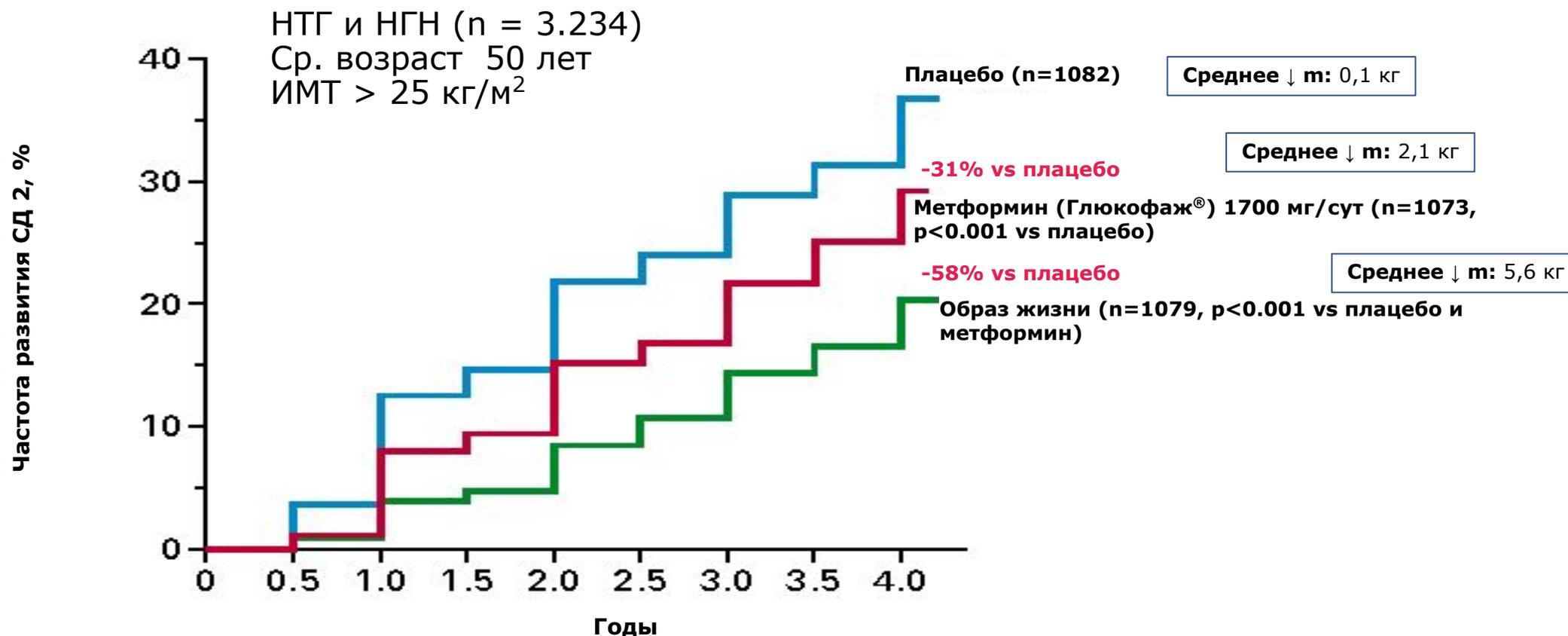
# Программа профилактики СД2 (DPP): краткий обзор<sup>1</sup>



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

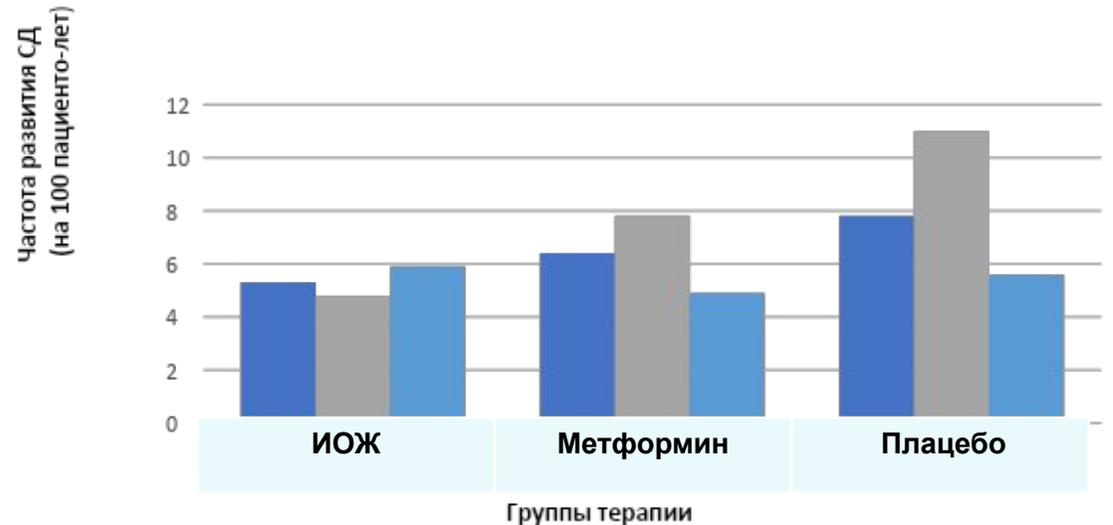
# Исследование DPP Outcomes Study (DPPOS): обзор результатов<sup>1,2</sup>

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  $\beta$ -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  $\beta$ -клеток и чувствительности тканей к инсулину.<sup>2</sup>

Частота развития СД в исследованиях DPP и DPPOS1–2



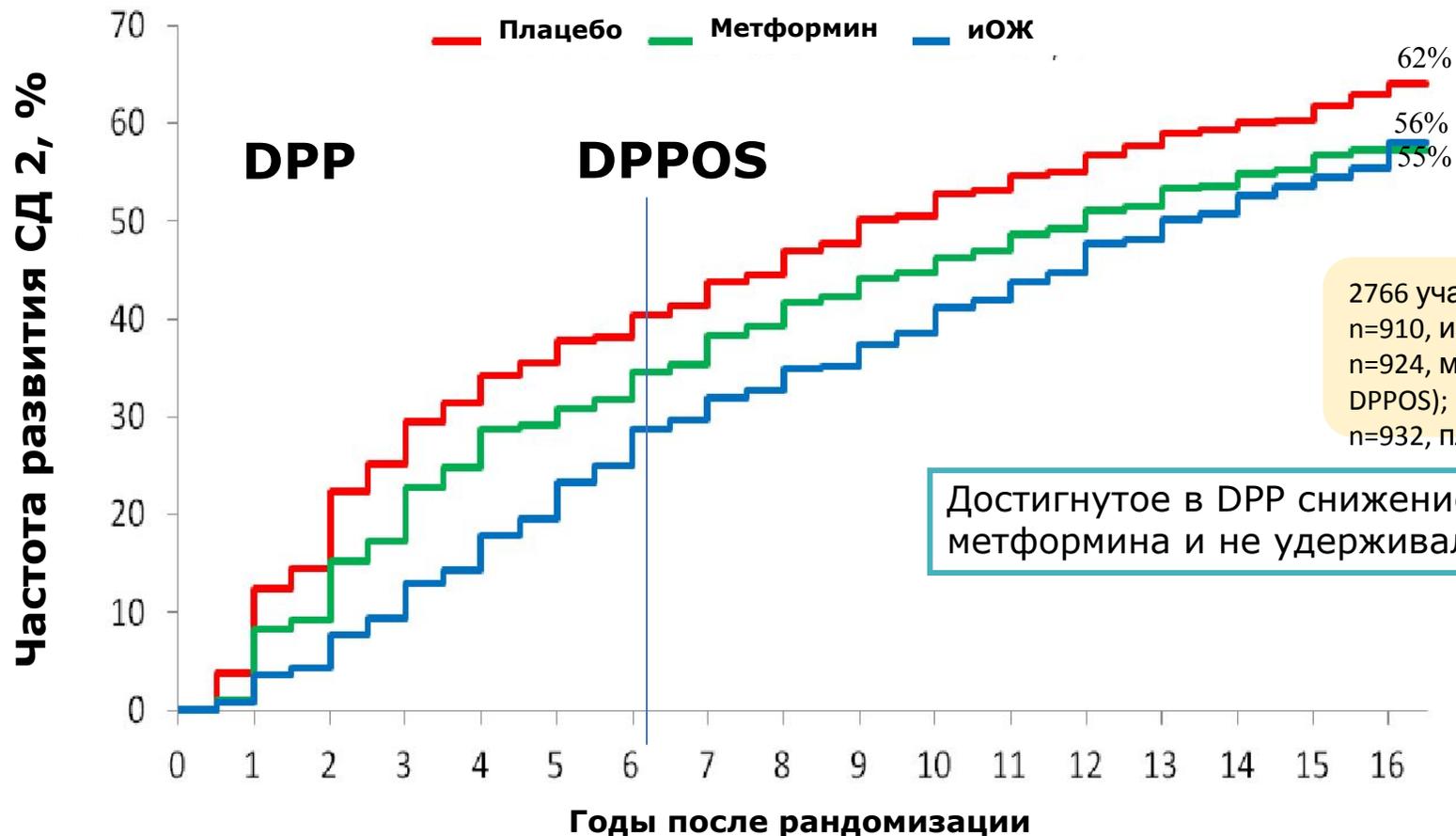
Общая частота    в исследовании DPP    в исследовании DPPOS

- 2766 участников DPP
- n=910, интенсивное изменение образа жизни (DPP);
- n=924, метформин (Глюкофаж®);  
n=932, плацебо<sup>1</sup>
- 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 типа<sup>1</sup>.

**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 -  $\geq 150$  минут в неделю.<sup>2</sup>

**Мероприятия по изменению образа жизни**, которые проводились в исследовании сложно применить в реальной клинической практике<sup>1</sup>.

**Большинство участников** клинических исследований в последующем снова набирали вес<sup>2, 3</sup>.

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<sub>1c</sub> ≥5.7%**

	<b>НТГ+НГН</b>	<b>Только НТГ</b>	<b>Только НГН</b>
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/м<sup>2</sup>, 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  $\geq 5\%$

## Факторы предсказывающие неэффективность мероприятий по изменению образа жизни



Изменение образа жизни было неэффективным у 64%

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 в то, что диета поможет

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

# Предиабет – показание к активному лечению

## ADA 2017<sup>1</sup>

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  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, those aged <60 years, and women with prior gestational diabetes mellitus. **A**

**Метформин – препарат первой линии в медикаментозной профилактике СД2 типа**

## IDF 2017<sup>2</sup>



### 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 2017<sup>3</sup>

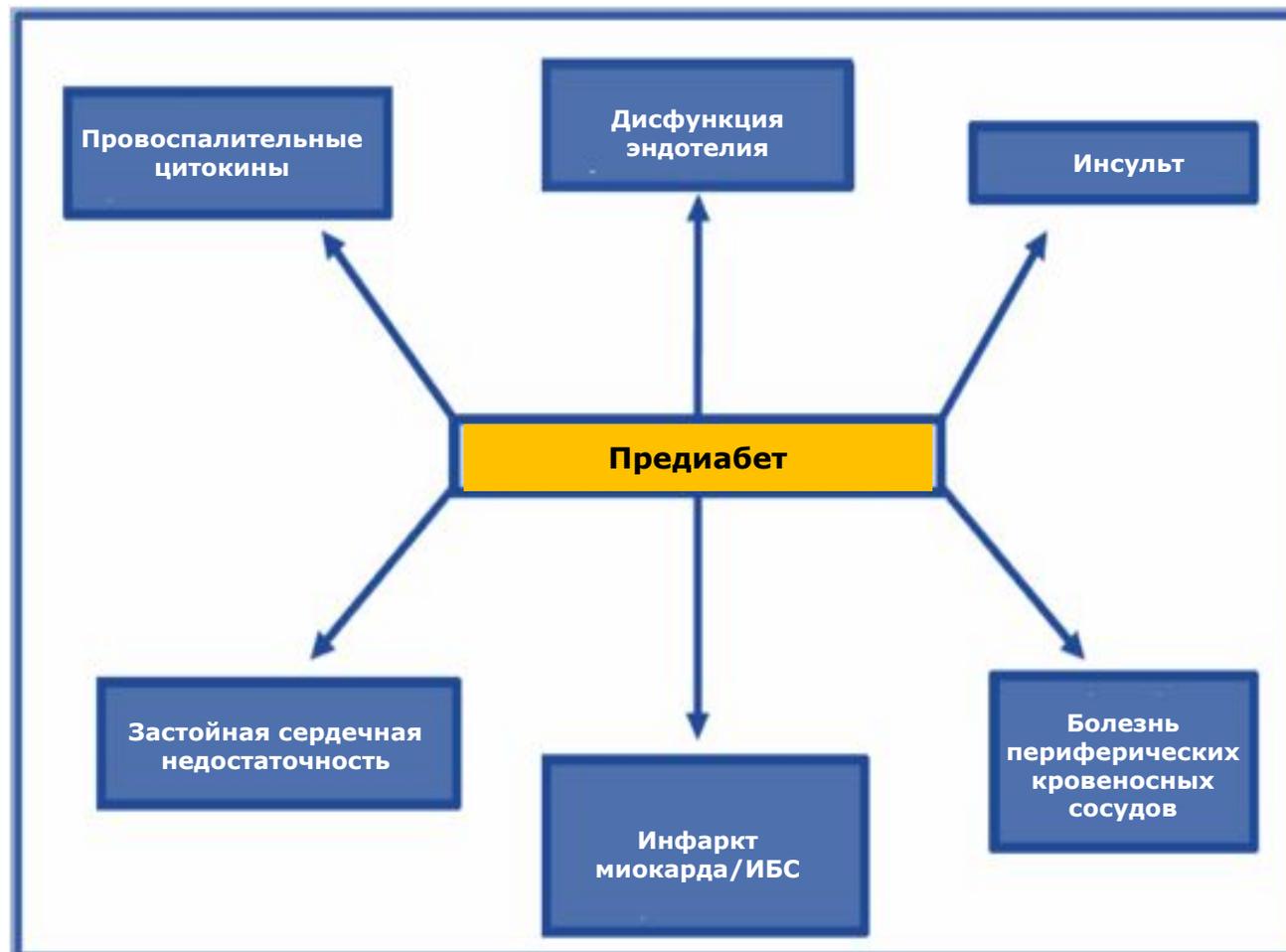
### Активное изменение образа жизни:

- 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/м<sup>2</sup>.
- 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

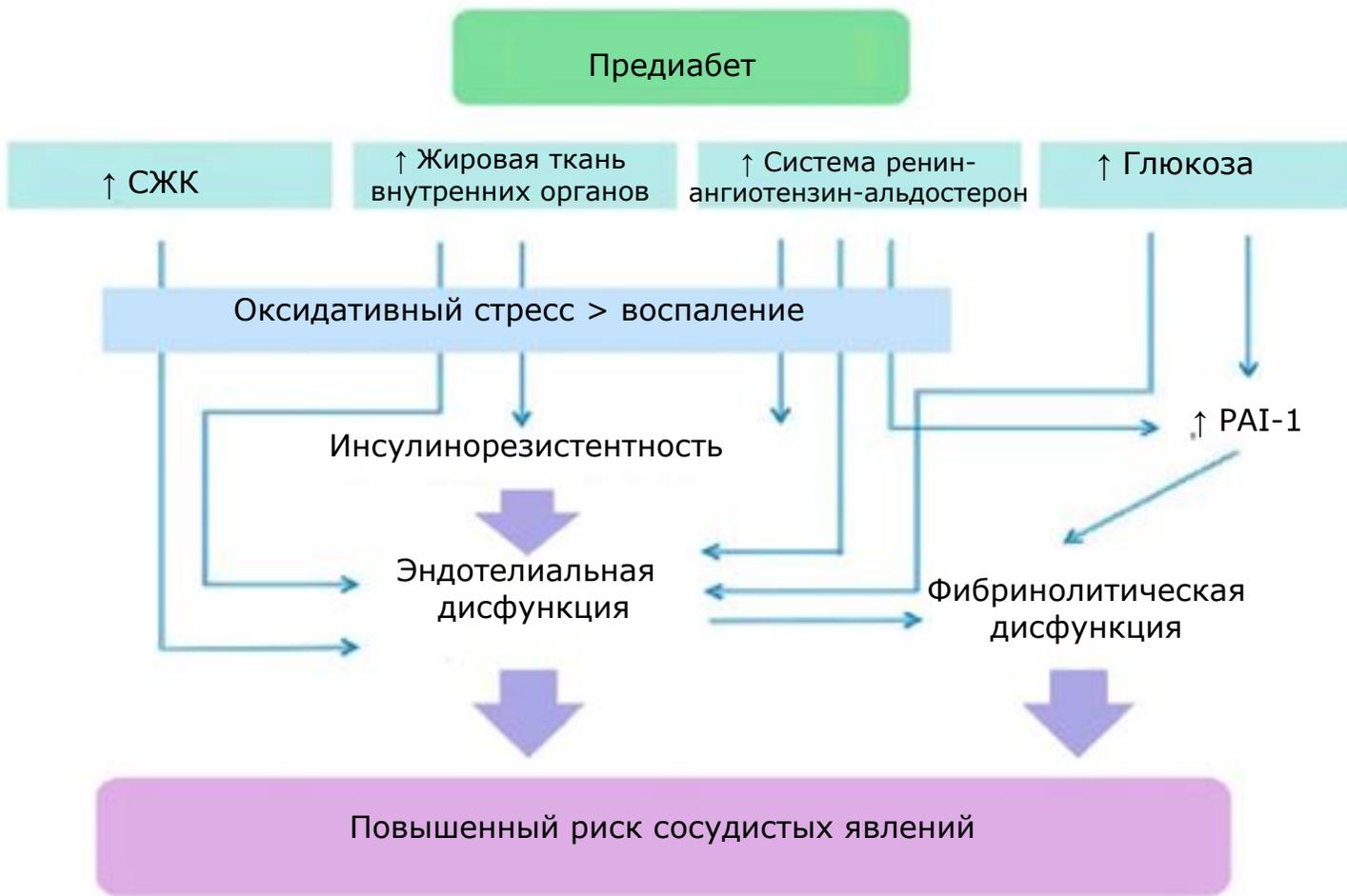
**сердечно-сосудистые явления.**

**Нарушение** сосудорасширяющей функции эндотелия предшествует развитию **сахарного диабета**

**2 типа** и наблюдается при НГН и НТГ.

## Инсулинорезистентность

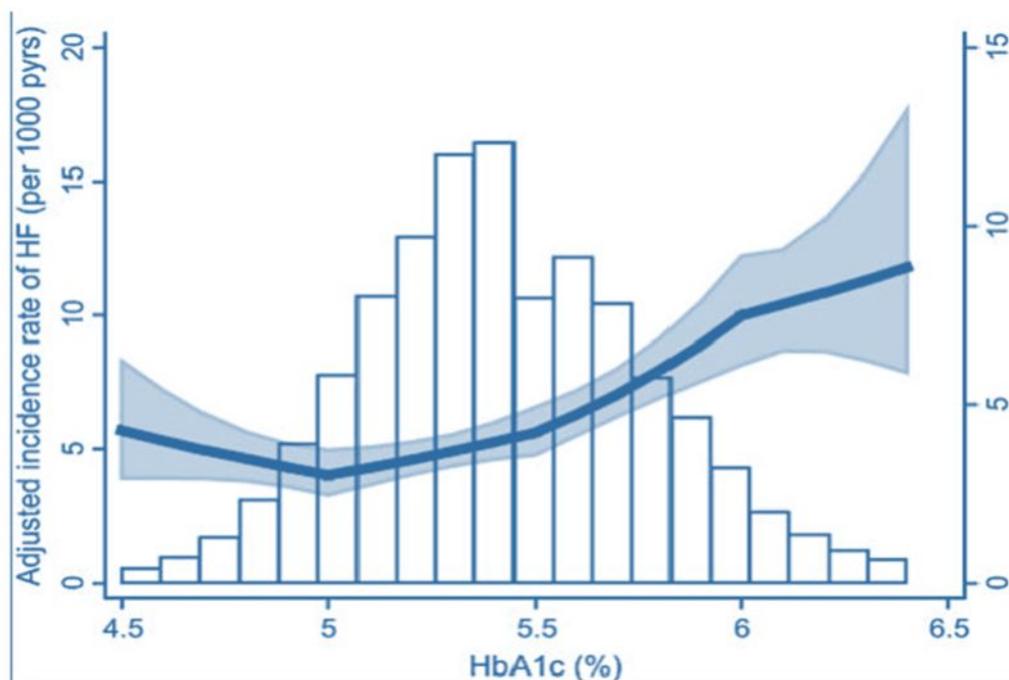
способствует развитию эндотелиальной дисфункции при предиабете.



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

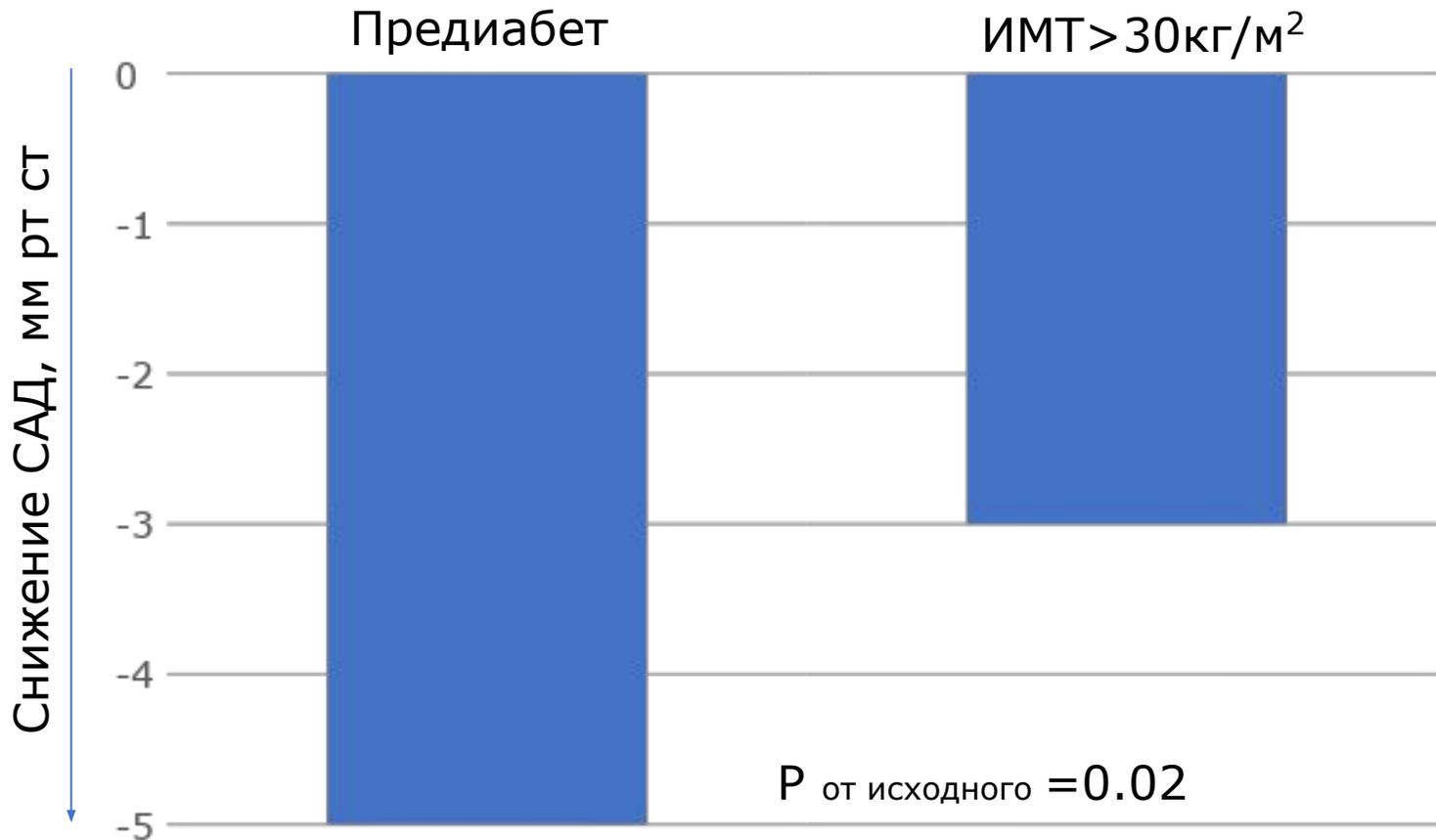


**Хроническая гипергликемия, не достигающая показателей, соответствующих СД 2 типа, увеличивает риск развития ХСН**

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 типа<sup>1</sup>



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 исходы<sup>2</sup>

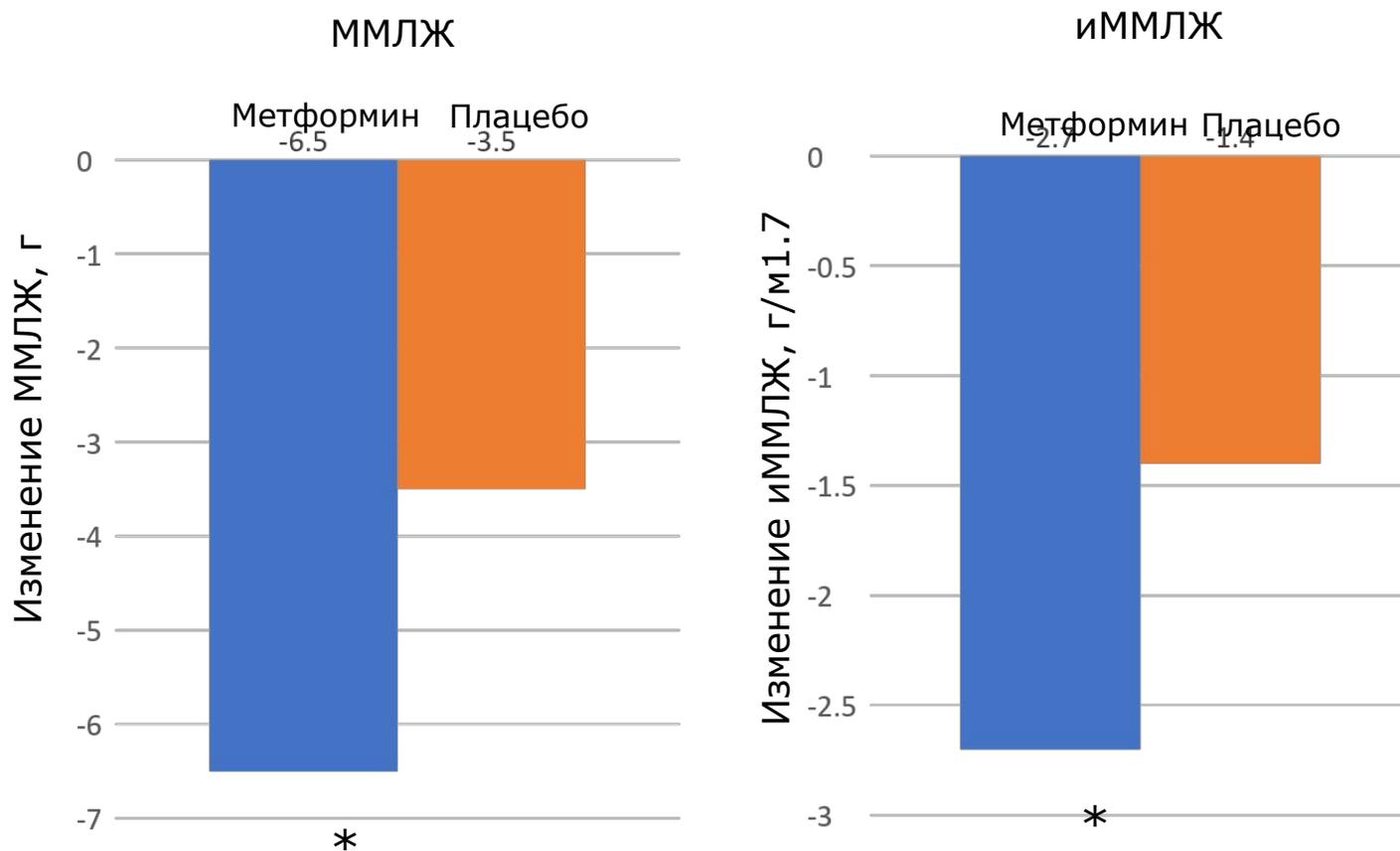
↓ САД на 6.8 мм рт ст приводит к:

- ↓ 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



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

\* P=0.005 vs Плацебо  
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка  
иММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

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

Исследование DPPOS, 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	<b>75<sup>†‡</sup></b>	85
Выраженность коронарного атеросклероза по ИКК, среднее (95% ДИ)	63.7 (41.3,98.3)	<b>40,2<sup>†</sup></b> <b>(26.1,61.9)</b>	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

<sup>†</sup>P<0,05 vs изменение образа жизни

<sup>‡</sup>P<0,05 vs плацебо

# Предиабет как показание к назначению Глюкофаж® XR согласно инструкции

Снижение риска и профилактика сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с избыточным весом с нарушением толерантности к глюкозе и/или нарушенной гликемией натощак, и/или повышенным уровнем гликированного гемоглобина, у которых:

- высокий риск развития сахарного диабета 2 типа
- прогрессирует сахарный диабет 2 типа, несмотря на активное изменение образа жизни в течение 3-6 месяцев

# Схема назначения и подбора дозы Глюкофаж XR 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 500 мг 1 раз в сутки во время ужина;

**2-я неделя приема** – рекомендуется увеличить дозу препарата до 1000 мг 1 или 2 раза в сутки (во время завтрака и ужина) и продолжить прием препарата по данной схеме в последующем.

**3-я неделя приема** – увеличивать дозу до достижения 1500-2000 мг 2 раза в сутки к концу первого месяца терапии.

**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



 500 мг

2 НЕДЕЛЯ



 1000 мг

3 НЕДЕЛЯ И ДАЛЬШЕ



 1000 мг

 1000 мг

1. ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения ГЛЮКОФАЖ® XR
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.

# В 70% случаев повышение уровня глюкозы выявляют терапевты

Кто чаще всего выявляет повышение уровня глюкозы?

70%

Терапевты

15%

Эндокринологи

7%

Кардиологи

6%

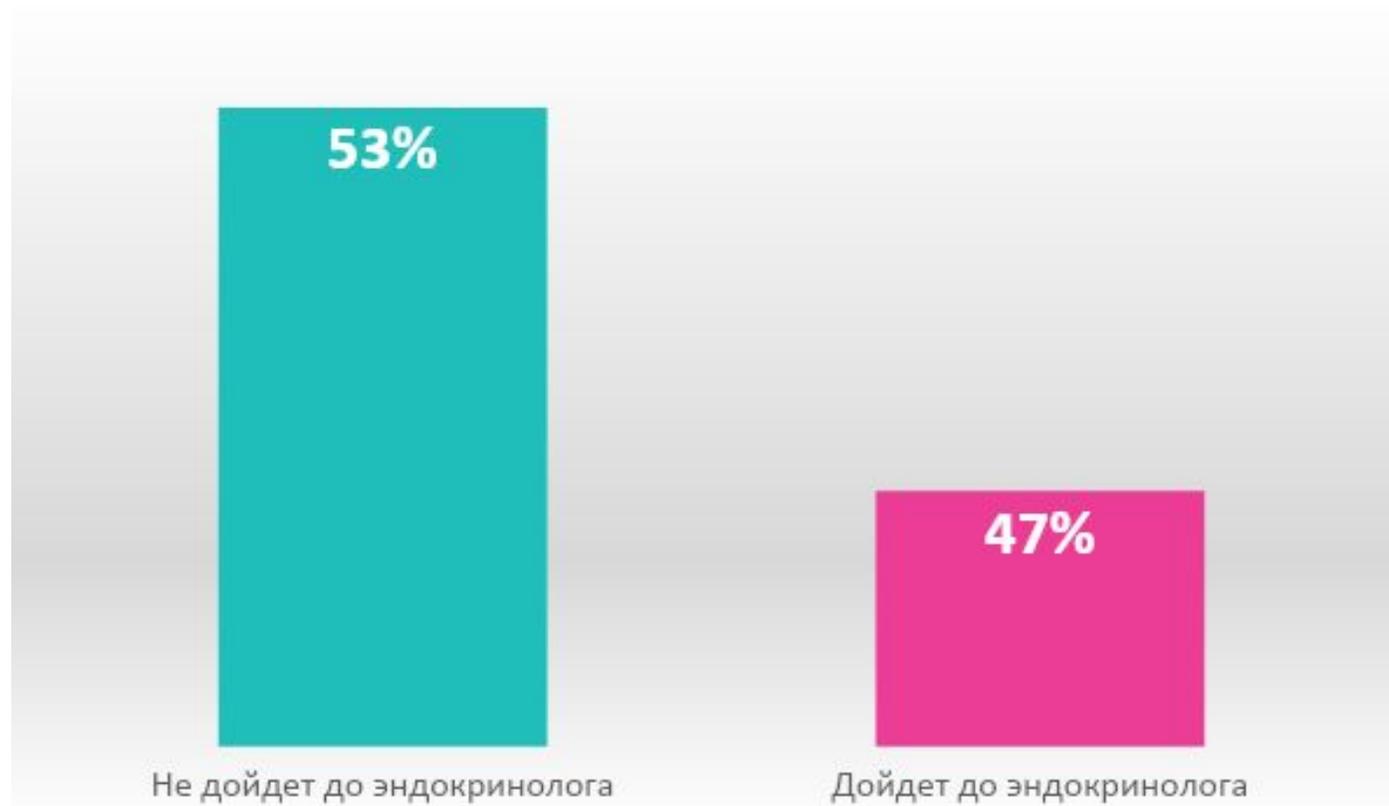
Неврологи

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

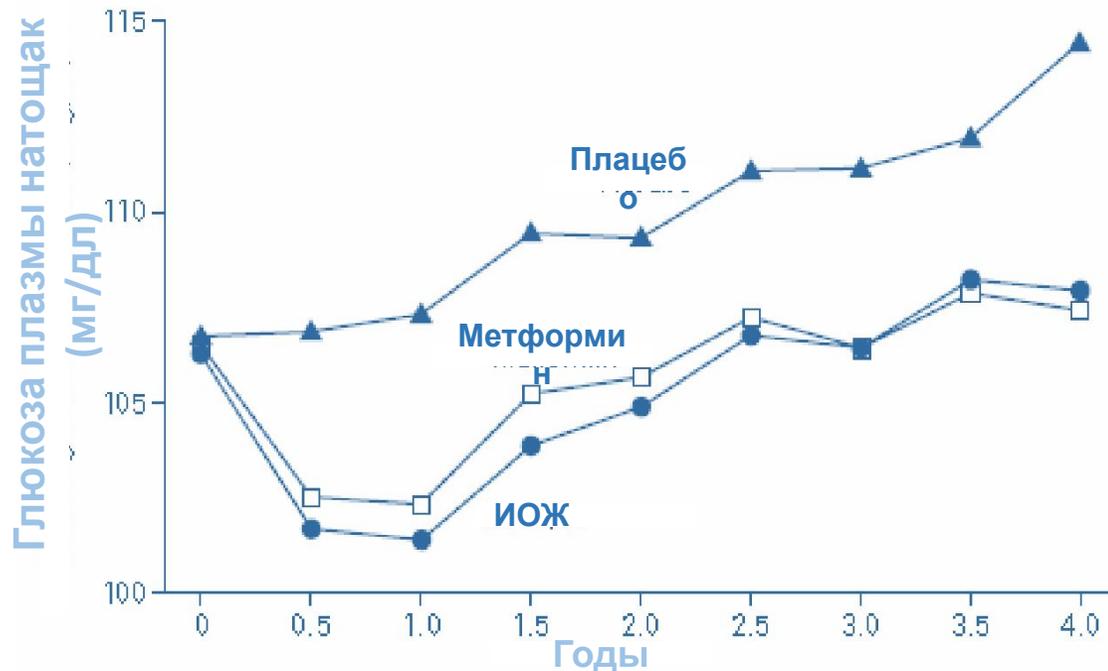
Нежелательные явления	Плацебо	Метформин	Изменение образа жизни
Желудочно-кишечные (количество событий/100 пациенто-лет)*	30,7	77,8†	12,9†
Костно-мышечные (количество событий/100 пациенто-лет)‡	21,1	20,0	24,1†
<b>Госпитализации</b>			
Участники с одной и более госпитализацией (% от количества участников)	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

Таблица модифицирована группой исследователей DPP. *N Engl J Med* 2002;346(6):393-403  
 \*НЯ со стороны ЖКТ: диарея, метеоризм, тошнота и рвота; † $p < 0,0167$  по сравнению с плацебо; ‡У большинства участников в группе метформина были зарегистрированы боли в суставах и артралгии.  
 §НЯ – нежелательные явления

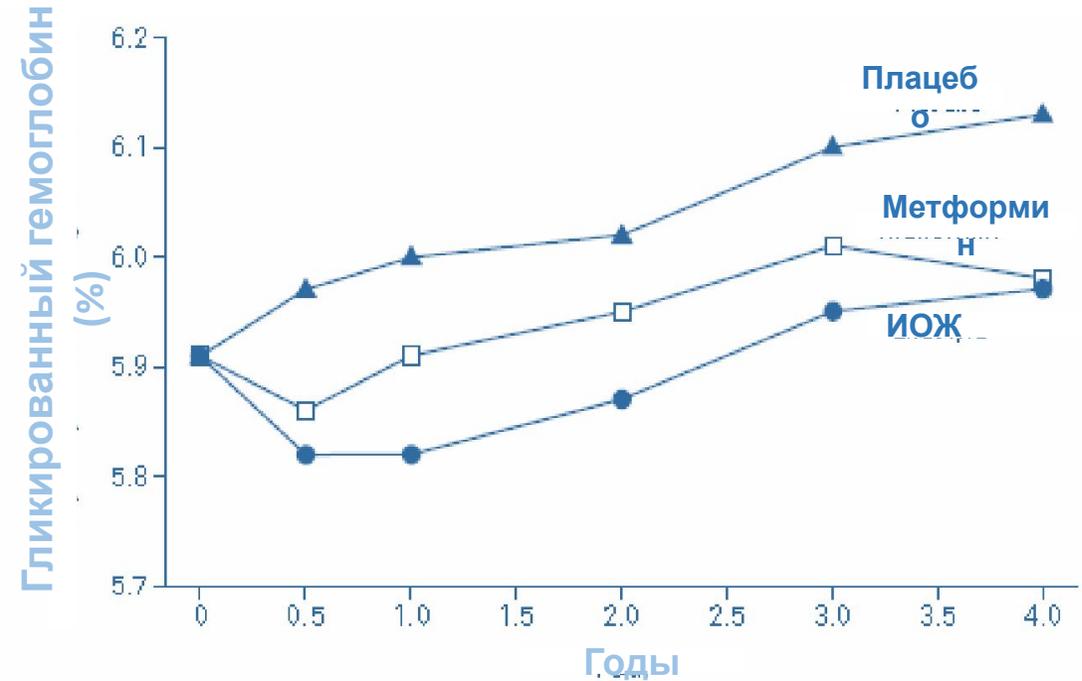
# DRP: Метформин (Глюкфаж®) 1700 мг/сут не вызывает гипогликемию у лиц с предиабетом

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

Динамика уровня глюкозы



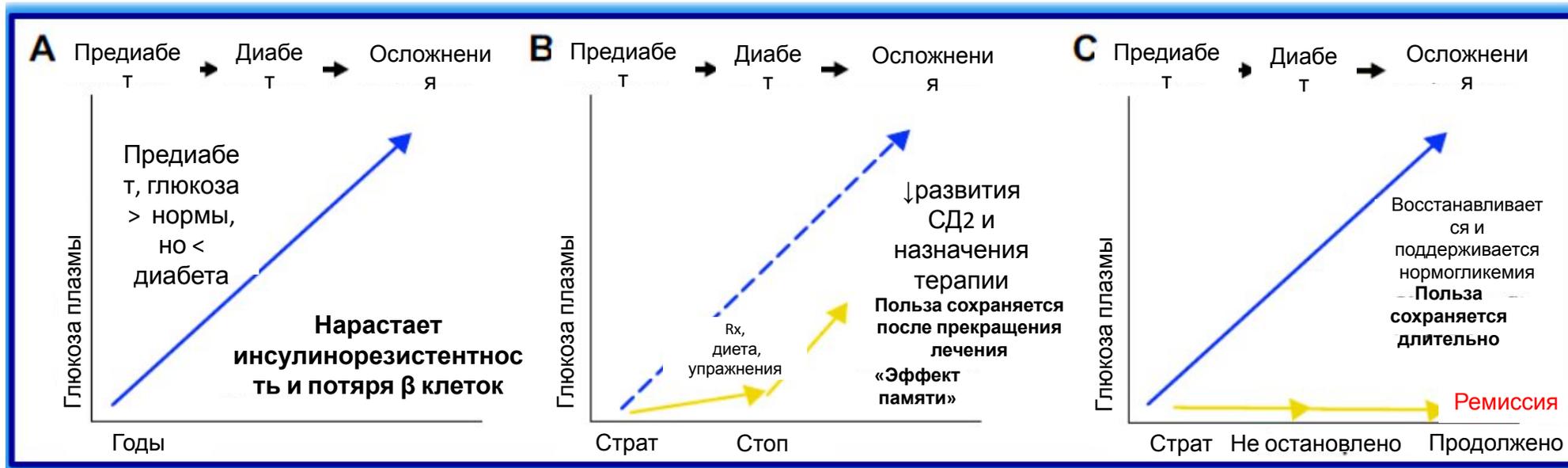
Динамика уровня HbA1c



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**

# Предиабет: лечить или не лечить?



**Лечить!**



В ноябре 2018 в Казахстане одобрено показание к применению Глюкофажа® XR:

- Снижение риска и профилактика сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с избыточным весом, с нарушением толерантности к глюкозе и/или нарушенной гликемией натощак и/или повышенным уровнем гликированного гемоглобина, у которых: высокий риск развития сахарного диабета 2 типа;
- Лечение сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов, особенно у пациентов с избыточным весом, когда диетотерапия и физические нагрузки не приводят к надлежащему гликемическому контролю.

Глюкофажа® XR

Единственный оригинальный метформин, Показан для пациентов с предиабетом.



# Показания к проведению скрининга на предиабет (бессимптомный диабет)<sup>1</sup>



1. **Возраст 40 лет и старше (1 раз в 3 года)**
2. **Скринингу подлежат все лица, имеющие ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и нижеперечисленные факторы риска (1 раз в год):**
  - Малоподвижный образ жизни;
  - Родственники 1-й линии родства, страдающие сахарным диабетом;
  - Женщины, родившие ребенка весом > 4 кг или установленный гестационный диабет;
  - Артериальная гипертония ( $\geq 140/90$  мм рт ст);
  - Дислипидемия (ЛПВП < 0,9 ммоль/л, триглицериды > 2,82 ммоль/л);
  - HbA1c  $\geq 5,7\%$ , предшествующих нарушенной толерантности к глюкозе или нарушенной гликемии натощак;
  - Кардиоваскулярные заболевания в анамнезе;
  - Синдром поликистозных яичников;
  - Другие клинические состояния, ассоциированные с инсулинорезистентностью (в том числе ожирение тяжелой степени, акантозисниграс);
3. **Скрининг должен проводиться у детей старше 10 лет и подростков с ожирением имеющих 2 и более факторов риска**

# Шифры по МКБ для предиабета

Понятие предиабет включает  
2 нарушения углеводного обмена<sup>1, 2</sup>:



По **МКБ-10** такому состоянию соответствуют номера:

**R 73.0** – повышенное содержание глюкозы в крови или отклонения результатов от нормы теста на толерантность к глюкозе

**R73.9** Гипергликемия неясного генеза

# ГЛЮКОФАЖ XR – ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ МЕТФОРМИН В КАЗАХСТАНЕ, ОДОБРЕННЫЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ СД 2-ГО ТИПА (Ноябрь 2018)



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



Снижение риска и профилактика сахарного диабета  
2 типа у взрослых пациентов:

- ✓ с избыточным весом,
  - ✓ с нарушением толерантности к глюкозе и/или
  - ✓ нарушенной гликемией натощак, и/или
  - ✓ повышенным уровнем гликированного гемоглобина
- ✓ Однократный прием в сутки



**Новая грань применения  
Глюкофажа XR**

\* Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Глюкофаж® XR от «12»  
11 2018 г. № N017923, N017924

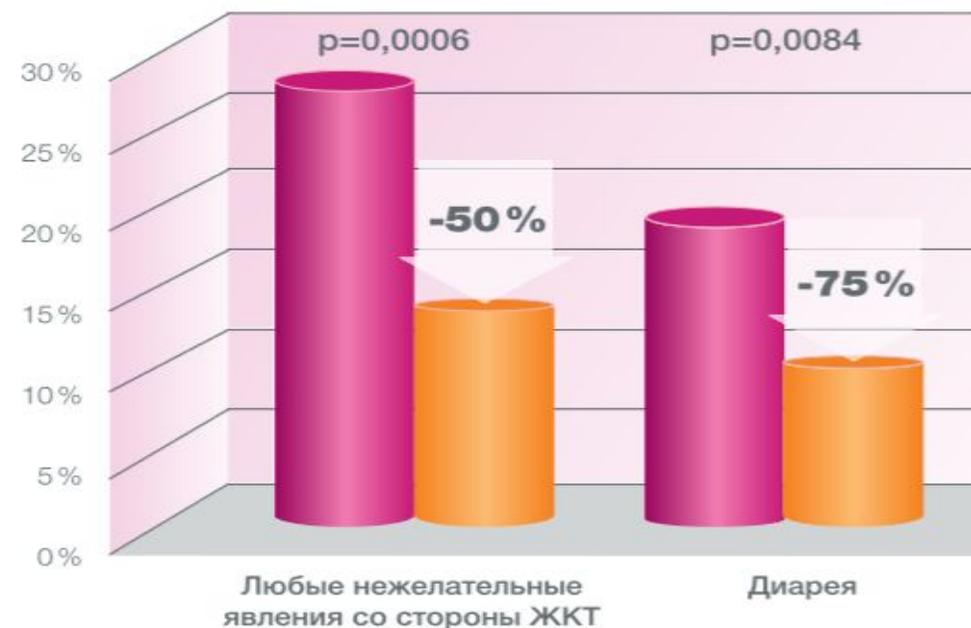
# Глюкофаж XR производится по инновационной технологии, на которую зарегистрирован патент

Двухслойная гелевая система с расположенными в ней частицами метформина<sup>1</sup>.



При применении Глюкофажа XR удается снизить риск любых нежелательных явлений со стороны ЖКТ в 2 раза

Частота диспепсий у пациентов, которые принимают обычную форму метформина и переведены с нее на Глюкофаж XR



Метформин (N=205)      Глюкофаж XR (N=205)\*

1. Timmins P. Clin Pharmacokinet 2005; 44: 721-729  
Патент W099/47128  
2. Blonde. Curr Med res Opin 2004; 20(4):565-72

Увеличение чувствительности тканей к инсулину



Торможение всасывания глюкозы в тонком кишечнике



Подавление продукции глюкозы печенью – основной механизм действия Глюкофажа



Дополнительные эффекты<sup>2</sup>:

- ✓ Повышение ЛПВП
- ✓ Снижение ТГ
- ✓ Снижение массы тела в среднем на 4 кг

# Алгоритм диагностики предиабета<sup>1</sup>



1. Аметов А.С. Проект клинических рекомендаций. Профилактика развития СД типа 2: роль и место метформина. Эндокринология: новости, мнения, обучение. №1,2017.

# АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГЛЮКОФАЖ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДИАБЕТОМ



Аметов А.С. Проект клинических рекомендаций. Профилактика развития СД типа 2: роль и место метформина. Эндокринология: новости, мнения, обучение. №1, 2017.

MERCK  acino

# Сокращённая инструкция по медицинскому применению препарата Глюкофаж XR®\*

- Международное непатентованное название: Метформин. Лекарственная форма: Таблетки пролонгированного действия 750 мг и 1000 мг Показания к применению: Снижение риска и профилактика сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с избыточным весом, с нарушением толерантности к глюкозе и/или нарушенной гликемией натощак и/или повышенным уровнем гликированного гемоглобина, у которых: - высокий риск развития сахарного диабета 2 типа; - прогрессирует сахарный диабет 2 типа, несмотря на активное изменение образа жизни в течение 3-6 месяцев. Лечение сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов, особенно у пациентов с избыточным весом, когда диетотерапия и физические нагрузки не приводят к надлежащему гликемическому контролю. Глюкофаж® XR может применяться в форме монотерапии, или в сочетании с другими оральными противодиабетическими средствами, или с инсулином. Способ применения и дозы: *Взрослые пациенты с нормальной функцией почек (СКФ  $\geq$  90 мл/мин). Снижение риска развития сахарного диабета* - лечение должно быть начато с дозы 500 мг 1 раз в сутки во время ужина - через 10-15 дней от начала терапии рекомендовано провести оценку уровня гликемии (глюкозотолерантный тест и/или уровень гликемии натощак и/или гликированный гемоглобин должны быть в пределах нормы). Медленное увеличение дозы может способствовать улучшению желудочно-кишечной переносимости. Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 4 таблетки (2000 мг) в сутки во время ужина. - рекомендован регулярный мониторинг (каждые 3-6 месяцев) гликемического статуса (оценка глюкозотолерантного теста, гликемии натощак, гликированного гемоглобина). решение о повторной оценке продолжения терапии может быть принято в случае, если пациент успешно модифицировал образ жизни и питания. *Монотерапия и сочетание с другими оральными противодиабетическими средствами. Таблетки пролонгированного действия 750 мг.* Глюкофаж® XR 750 мг предназначен для пациентов, которые уже получали таблетки метформина (длительного или немедленного высвобождения). Доза Глюкофаж® XR 750 мг должна быть эквивалентна суточной дозе таблеток метформина (длительного или немедленного высвобождения), до 1500 мг максимально, следует принимать с вечерним приемом пищи. После 10 - 15 дней лечения рекомендуется проверить при помощи измерения глюкозы в крови, что доза Глюкофаж® XR 750 мг достаточна. *Таблетки пролонгированного действия 1000 мг.* Глюкофаж® XR 1000 мг следует принимать один раз в день с вечерним приемом пищи, при этом максимальная рекомендуемая доза составляет 2 таблетки в день. Глюкофаж® XR 1000 мг предусмотрен для поддерживающей терапии у пациентов, в данное время принимающих либо 1000 мг, либо 2000 мг метформина гидрохлорида. При переходе суточная доза Глюкофажа® XR должна быть эквивалентна текущей суточной дозе метформина гидрохлорида. Для пациентов, получающих метформин гидрохлорид в дозе более 2000 мг в день, переход на Глюкофаж® XR не рекомендован. Если гликемического контроля не удается достичь при приеме максимальной дозы Глюкофажа® XR в 2000 мг один раз в день, то следует рассматривать режим приема два раза в день, при котором обе дозы принимаются с пищей, во время утреннего и вечернего приема пищи. Если гликемического контроля все же достичь не удается, пациентов можно перевести на стандартные таблетки метформина гидрохлорида с максимальной суточной дозой 3000 мг в день. Побочные действия. Во время начала лечения наиболее частыми нежелательными реакциями является тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита, которые в большинстве случаев проходят самопроизвольно. *Расстройство нервной системы:* искажение вкусовых ощущений *Желудочно-кишечные расстройства* тошнота, рвота, диарея, боль в животе и потеря аппетита. Переносимость для желудочно-кишечного тракта можно повысить путем медленного увеличения дозы. Противопоказания: гиперчувствительность к метформину или любым вспомогательным веществам; любой вид метаболического ацидоза (лактатацидоз, диабетический кетоацидоз); диабетическая прекома; тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин); почечная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина < 60 мл/мин); острые заболевания с потенциалом изменения функции почек, такие как: обезвоживание, тяжелая инфекция, шок. Острое или хроническое заболевание, которое может приводить к гипоксии тканей, такое как: сердечная или дыхательная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, шок. Почечная недостаточность, острая алкогольная интоксикация, алкоголизм. Лекарственные взаимодействия *Нерекомендуемые сочетания Алкоголь.* Острая алкогольная интоксикация ассоциирована с повышенным риском кислотоочного ацидоза при острой алкогольной интоксикации, *Йодсодержащие контрастные средства.* Применение метформина необходимо прекратить до или во время проведения исследования с применением йодсодержащих контрастных средств и возобновлять не ранее, чем через 48 часов после исследования и только после того, как функция почек была повторно проанализирована и не было выявлено последующих ухудшений. *Сочетания, требующие мер предосторожности при их применении* Некоторые лекарственные средства, такие как НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, особенно петлевые, могут повышать риск возникновения лактатацидоза вследствие их потенциального отрицательного влияния на функцию почек. *Лекарственные препараты с присущей гипергликемической активностью* Например, глюкокортикоиды (при системном и местном пути введения) и симпатомиметики. Может потребоваться более частый мониторинг уровня глюкозы в крови, особенно в начале лечения. При необходимости следует скорректировать дозировку метформина при лечении другим препаратом и при прекращении его приема. При совместном применении метформина с другими лекарственными средствами необходимо соблюдать осторожность, особенно у пациентов с почечной недостаточностью из-за возможного повышения концентрации метформина в плазме. Особые указания *Беременность и лактация* Неконтролируемый диабет во время беременности (диабет при беременности или постоянный) ассоциирован с повышенным риском врожденных пороков и перинатальной смертности. Ограниченное количество данных о применении метформина у беременных женщин не свидетельствует о повышенном риске развития врожденных пороков. Исследования на животных не свидетельствуют о неблагоприятном влиянии на беременность, развитие эмбриона или плода, роды или постнатальное развитие. Когда пациентка планирует забеременеть, и во время беременности, рекомендуется не проводить лечение диабета метформином, а применять инсулин для поддержания уровня глюкозы в крови настолько близким к нормальному, насколько это возможно, чтобы снизить риск пороков развития у плода. Метформин экскретируется в грудное молоко человека. У вскармливаемых грудью новорожденных/младенцев никаких нежелательных явлений не выявлялось. Однако, поскольку имеются лишь ограниченные данные, грудное вскармливание не рекомендуется во время лечения метформином. Решение о прекращении грудного вскармливания должно приниматься с учетом оценки пользы грудного вскармливания и потенциального риска нежелательного влияния на человека. *Детородная функция* Метформин не влиял на детородную функцию самок и самцов крыс, когда его вводили в дозах до 600 мг/кг/день, что приблизительно втрое больше максимальной рекомендуемой дозы для человека на основании сравнения площади поверхности тела. *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами* Монотерапия метформином не вызывает гипокалиемии и, следовательно, не оказывает действия на способность управлять автомобилем и механизмами. Однако пациентам следует проявлять бдительность в отношении риска гипокалиемии, когда метформин применяется в сочетании с другими противодиабетическими средствами (например, производными сульфонилмочевины, инсулином или меглитинидами). Условия отпуска из аптек: По рецепту Производитель Мерк КГаА, Германия Держатель регистрационного удостоверения Мерк Сероно Птд, Фелтем, Великобритания Наименование и страна предприятия-упаковщика Мерк Сантз с.а.с., Франция Наименование, адрес и контактные данные организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

- ТОО «Ацино Каз»
- г. Алматы, ул. Бегалина, 136 «А»
- Номер телефона: 8 (727) 291 61 51
- Адрес электронной почты PV-KAZ@acino.swiss
- 
- 
-