



Предиабет: старые задачи – новые решения

Высокая распространенность предиабета создает предпосылки для дальнейшего роста заболеваемости сахарным диабетом 2 типа. Актуальности своевременного выявления и коррекции предиабетического состояния в клинической практике было посвящено выступление ассистента кафедры терапии и профилактической медицины Российского университета медицины, к.м.н., врача-эндокринолога Екатерины Евгеньевны ГУБЕРНАТОРОВОЙ. Выступление спикера состоялось в рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями» (Москва, 7 ноября 2024 г.) при поддержке компании ООО «НПФ „МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ“».



Для того чтобы более детально обсудить подходы к ведению пациентов с предиабетом, Е.Е. Губернаторова начала свое выступление с рассмотрения клинического случая.

Пациентка О. 52 лет. При проведении лабораторного исследования плазмы венозной крови в рамках диспансеризации уровень глюкозы в крови составил 6,1 ммоль/л, что незначительно превышало верхнюю границу референса.

Как было показано в исследовании NATION, порядка 19,3% обследованных жителей страны имеют предиабет¹. Согласно анализу распространенности предиабета, проведенному Национальным медицинским исследовательским центром терапии и профилактической медицины (НМИЦ ТПМ), он диагностирован только у 7,4% обследованных². Безусловно, полученные данные во многом обусловлены критериями оценки патологии. В исследовании NATION диагноз «предиабет» устанавливался по уровню гликированного гемоглобина

(HbA1c) в интервале 5,7–6,4%, в исследовании НМИЦ ТПМ – по уровням HbA1c в интервале 6,0–6,4% и глюкозы плазмы натощак в интервале 6,1–6,9 ммоль/л. Имели место и возрастные различия популяций. Так, в исследовании NATION возраст участников составлял от 20 до 79 лет, в исследовании НМИЦ ТПМ – от 40 до 65 лет.

Поскольку у пациентки О. при диспансеризации уровень глюкозы в крови достиг 6,1 ммоль/л, ее можно отнести к группе риска развития предиабета.

При росте 164 см и весе 70 кг (индекс массы тела (ИМТ) – 25,7 кг/м²) окружность талии (ОТ) женщины составляла 83 см.

Социальный статус: образование среднее, работает медицинской сестрой, замужем, проживает в частном доме.

Семейный анамнез: у матери в 62 года выявлен СД 2 типа, в 66 лет она перенесла острый инфаркт миокарда, отец трагически погиб, у брата СД 2 типа был диагностирован в 45-летнем возрасте.

Гинекологический анамнез: пациентка была дважды беременна, родила двух детей весом 3300 и 4300 г.

Как известно, женщины, родившие младенцев весом более 4000 г, относятся к группе риска развития гестационного диабета и СД 2 типа в течение жизни.

Пациентка О. ведет здоровый образ жизни, вредных привычек не имеет. У нее отсутствуют аллергический анамнез и лекарственная непереносимость.

Чтобы определить у пациентки наличие или отсутствие риска развития СД 2 типа в ближайшие десять лет, использовали финскую шкалу FINDRISK³. Данная шкала учитывает возраст больного, ИМТ, ОТ, пищевые привычки, употребление фруктов и овощей, наличие физической активности, контроля артериального давления, гестационного СД и семейный анамнез. Более 12 баллов по шкале FINDRISK расцениваются как высокий риск развития СД 2 типа.

Пациентка О. набрала более 20 баллов, что свидетельствует о 50%-ной вероятности развития заболевания.

¹ Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19 (2): 104–112.

² Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Шепель Р.Н. и др. Анализ распространенности предиабета и реальная клиническая практика назначения медикаментозной терапии пациентам с предиабетом. Профилактическая медицина. 2022; 25 (12): 96–105.

³ Мустафина С.В., Рымар О.Д., Сазонова О.В. и др. Валидизация финской шкалы риска FINDRISK на европейской популяции Сибири. Сахарный диабет. 2016; 19 (2): 113–116.



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

Важно отметить, что повышение уровня глюкозы в крови до 6,1 ммоль/л сопряжено не только с высоким риском развития СД 2 типа, но и с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболически ассоциированной болезни печени, онкопатологии, гипогонадизма, а также эректильной дисфункции у мужчин и синдрома поликистозных яичников у женщин.

Согласно данным экспертов Международной диабетической федерации 2021 г., у 541 млн человек имеет место нарушение толерантности к глюкозе, у 319 млн – нарушение гликемии натощак. В пятилетней перспективе вероятность конверсии нарушения толерантности к глюкозе в СД 2 типа составляет 26%, нарушения гликемии натощак в СД 2 типа – 50%.

Предиабет индуцирует развитие атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании SCAPIS установлено, что у пациентов с предиабетом относительный риск развития ишемической болезни сердца повышен в 1,9 раза, ишемического инсульта – в 2,2 раза⁴.

Предиабет значимо увеличивает вероятность развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с последующим переходом в фиброз и цирроз⁵. НАЖБП может перейти и в гепатоцеллюлярную карциному, при этом чаще это происходит у мужчин. У женщин с метаболически ассоциированной болезнью печени в два раза выше риск развития рака молочной железы. У пациентов с НАЖБП также может развиваться лекарственная непереносимость. На сегодняшний день уже есть понимание, что диспансерное наблюдение пациентов с предиабетом должны осуществлять терапевты.

Согласно данным Международной диабетической федерации 2021 г., у 541 млн человек имеет место нарушение толерантности к глюкозе, у 319 млн – нарушение гликемии натощак.

В пятилетней перспективе вероятность конверсии нарушения толерантности к глюкозе в СД 2 типа составляет 26%, нарушения гликемии натощак в СД 2 типа – 50%.

Предиабет индуцирует развитие атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, значимо увеличивает вероятность развития неалкогольной жировой болезни печени

В сентябре текущего года было опубликовано руководство по диспансерному наблюдению лиц с предиабетом врачом-терапевтом первичного звена здравоохранения⁶. В нем подробно прописаны подходы к диагностике и маршрутизации данных больных. Так, скрининг нарушений углеводного обмена показан:

- ✓ любому взрослому пациенту с ИМТ более 25 кг/м² и наличием хотя бы одного фактора риска развития диабета;
- ✓ любому взрослому пациенту с высоким риском по шкале FINDRISK (более 12 баллов);
- ✓ лицам старше 45 лет с нормальной массой тела без факторов риска.

В отсутствие нарушений углеводного обмена обследование должно проводиться один раз в три года, при наличии предиабета – ежегодно.

Для скрининга может быть использован любой из следующих тестов: глюкоза плазмы крови натощак или гликированный гемоглобин либо уровень глюкозы плазмы через два часа после нагрузки глюкозой.

Уровень глюкозы плазмы натощак 7 ммоль/л и более свидетельствует о наличии диабета, от 6,1 до 6,9 ммоль/л – о наличии

предиабета. Уровень HbA1c не является диагностическим маркером предиабета. Его значения от 6,0 до 6,4% свидетельствуют о высоком риске развития СД 2 типа, 6,5% и более – о наличии СД 2 типа. Показатель перорального глюкозотолерантного теста в интервале 7,8–11,0 ммоль/л расценивается как наличие предиабета или нарушение толерантности к глюкозе, более 11,0 ммоль/л – как наличие СД 2 типа.

Для предотвращения гликолиза и получения ошибочных результатов концентрация глюкозы в крови определяется сразу после ее взятия, или кровь должна быть центрифугирована сразу после взятия, или храниться при температуре 0–40 °С, или взята в пробирку с консервантом (фторид натрия).

После постановки врачом-терапевтом диагноза «предиабет» для его верификации консультация эндокринолога не требуется. В течение трех дней после постановки диагноза пациенту должна быть присвоена группа здоровья 3А и заполнена специальная учетная форма № 030у. Диспансерное наблюдение пациента с предиабетом также осуществляет врач-терапевт.

⁴ Ostgren C.J., Otten J., Fostin K., et al. Prevalence of atherosclerosis in individuals with prediabetes and diabetes compared to normoglycaemic individuals—a Swedish population-based study. *Cardiovasc. Diabetol.* 2023; 22 (1): 261.

⁵ Chan K.E., Chin Y.H., Zeng R.W., et al. The effect of diabetes and prediabetes on the prevalence, complications and mortality in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin. Mol. Hepatol.* 2022; 28 (3): 565–574.

⁶ Драпкина О.М., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В. и др. Диспансерное наблюдение пациентов с предиабетом врачом-терапевтом в первичном звене здравоохранения. М.: НМИЦ ТПМ, 2024.



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

Пациентке О. проведено обследование. С помощью перорального глюкозотолерантного теста определены уровни глюкозы плазмы натощак и через два часа после углеводной нагрузки. Они составили 6,7 и 7,5 ммоль/л соответственно. Уровень HbA1c также оказался в норме – 5,6%.

Какие существуют подводные камни при диагностике предиабета?

Во-первых, нет необходимости подтверждать диагноз повторным измерением уровня глюкозы. Во-вторых, уровень HbA1c в интервале 6,0–6,4% не позволяет установить диагноз, но отражает повышенный риск развития СД и предиабета.

Естественная эволюция предиабета в СД 2 типа начинается с постепенного, а затем резкого нарастания инсулинорезистентности, что влечет за собой увеличение синтеза глюкозы печенью, уровня инсулина, снижение функции β -клеток, повышение уровня глюкозы плазмы натощак и постпрандиального уровня глюкозы⁷. Переход одного состояния в другое сопровождается развитием микро- и макрососудистых осложнений. Поэтому лечение предиабета не должно ограничиваться только контролем и коррекцией показателей углеводного обмена. У лиц с предиабетом также необходимо своевременно выявлять и осуществлять коррекцию сердечно-сосудистых факторов риска.

Для расчета риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий в процентах в течение ближайших десяти лет применяют шкалу SCORE 2.

Оценка липидного профиля и сердечно-сосудистого риска в целом позволила отнести нашу пациентку к группе высокого риска

и побудила задуматься о целесообразности назначения статинов. Лечение предиабета предусматривает достижение следующих целевых контролируемых показателей здоровья: глюкоза в крови натощак $\leq 6,0$ ммоль/л, глюкоза в крови через два часа после нагрузки в рамках перорального глюкозотолерантного теста $< 7,8$ ммоль/л, ИМТ – 18,5–24,9 кг/м², ОТ для женщин < 80 см, артериальное давление для лиц в возрасте 18–55 лет $< 130/80$ мм рт. ст. и т.д. Для достижения целей лечения необходимо придерживаться принципов правильного питания и физической активности. Безусловно, особое значение в этом отводится обучению пациентов.

В 2024 г. лучшими для профилактики развития СД были признаны флекситарианская диета, средиземноморская и DASH-диета. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2024 г., пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском для снижения веса и профилактики развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний показано соблюдать растительную и гипокалорийную средиземноморскую диету либо высокобелковую диету в отсутствие оксалатурии или интервальное голодание. Пациентке О. была назначена диетотерапия, которой она придерживалась нерегулярно. Через три месяца вес больной снизился с 71 до 70 кг, при этом уровень глюкозы в крови повысился до 6,3 ммоль/л. Пациентка отказалась строго соблюдать диету, мотивировав отказ особенностями работы.

Согласно результатам итальянского исследования, у 67,5% пациентов с ожирением отсутствует достаточная мотивация придерживаться

программы снижения веса⁸. Результаты финского исследования продемонстрировали, что выполнение всех мероприятий по изменению образа жизни пациентами с ожирением и предиабетом является сложной задачей в реальной клинической практике⁹.

Медикаментозная терапия предиабета назначается в отсутствие противопоказаний, если мероприятия по изменению образа жизни не привели к нормализации показателей углеводного обмена или риск развития заболевания очень высокий⁶. В качестве препарата для медикаментозной профилактики СД 2 типа у лиц с предиабетом зарегистрирован метформин. Следует помнить, что прием метформина противопоказан пациентам со скоростью клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м². Кроме того, нет однозначных данных о его применении у лиц со скоростью клубочковой фильтрации от 30 до 44 мл/мин/1,73 м².

Пациентке О. был назначен метформин, на фоне применения которого появилась диарея.

Воздействие метформина на желудочно-кишечный тракт довольно значительное. Метформин оказывает влияние на поглощение и всасывание глюкозы, увеличивает секрецию глюкагоноподобного пептида, уменьшает всасывание углеводов, тем самым изменяя микрофлору, и может вызывать синдром мальабсорбции. На фоне ухудшения всасывания углеводов помимо влияния на париетальные клетки желудка может отмечаться замедление всасывания витамина В₁₂, что способно спровоцировать развитие В₁₂-дефицитной анемии.

Из-за нежелательного явления, развившегося у пациентки

⁷ Ramlo-Halsted B.A., Edelman S.V. The natural history of type 2 diabetes. Implications for clinical practice. Prim. Care. 1999; 26 (4): 771–789.

⁸ Trujillo-Carrido N., Santi-Cano M.J. Motivation and limiting factors for adherence to weight loss interventions among patients with obesity in primary care. Nutrients. 2022; 14 (14): 2928.

⁹ Tuomilehto J., Lindström J., Eriksson J.G., et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N. Engl. J. Med. 2001; 344 (18): 1343–1350.

Преиаабет

Субетта® – оригинальный лекарственный препарат. Повышает чувствительность тканей к инсулину и нормализует функцию эндотелия^{1,2,3}



Препарат **Субетта®** позволяет:

При ожирении и ранних нарушениях углеводного обмена продлить состояние нормогликемии^{1,2}

Улучшить микроциркуляцию органов и тканей¹



Субетта® –
снижение
риска диабета^{1,2}

схема приема:



2

таблетки



2

раза в сутки

длительность
лечения

3



месяца и более

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Субетта® ЛП-Н(000028)-(РГ-РУ)
2. Mkrtumyan A., Ametov A., Demidova T., Volkova A., Dudinskaya E., Vertkin A., Vorobiev S. A new approach to overcome insulin resistance in patients with impaired glucose tolerance: the results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of efficacy and safety of Subetta // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Vol.11, No5. – P.1390. doi: 10.3390/jcm11051390
3. Горбунов Е. А., Nicoll J., Мысливец А. А., Качаева Е. В., Тарасов С. А. Субетта® повышает чувствительность мышечных клеток человека к инсулину // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т.159, №4. – С.454–45

реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

со стороны желудочно-кишечного тракта, от приема метформина пришлось отказаться. В качестве медикаментозной терапии был выбран оригинальный препарат Субетта, разработанный российскими специалистами на основе градуальной технологии.

Согласно инструкции, которая была утверждена Минздравом России в 2022 г., одним из показаний к применению препарата Субетта является нарушение толерантности к глюкозе, в том числе у пациентов с повышенной массой тела и ожирением.

Субетта – биологический лекарственный препарат. Его активные компоненты – обработанные по градуальной технологии аффинно очищенные антитела к С-концевому фрагменту β-субъединицы рецептора инсулина и к эндотелиальной NO синтазе. Благодаря им препарат оказывает влияние на углеводный обмен и микроциркуляцию¹⁰⁻¹².

Субетта увеличивает количество активных форм рецептора инсулина¹³ и захват глюкозы¹⁴ в тканях-мишенях. Субетта также повышает уровень адипонектина¹⁵, что положительно сказывается на метаболизме. Действующее вещество препарата в виде обработанных по градуальной технологии аффинно очищенных антител к эндотелиальной NO синтазе повышает синтез NO эндотелием, уменьшая явления вазоспазма

Субетта увеличивает количество активных форм рецептора инсулина и захват глюкозы в тканях-мишенях. Субетта также повышает уровень адипонектина, что положительно сказывается на метаболизме. Действующее вещество препарата в виде обработанных по градуальной технологии аффинно очищенных антител к эндотелиальной NO синтазе повышает синтез NO эндотелием, уменьшая явления вазоспазма и улучшая микроциркуляцию, что способствует ангиопротекции

и улучшая микроциркуляцию¹⁰, что способствует ангиопротекции. Согласно сравнительному анализу результатов исследований¹⁶, Субетта через 12 недель применения способствовала более выраженному снижению уровня двухчасовой глюкозы в крови по сравнению с применением метформина в течение 24 недель (-1,99 против -0,80% соответственно) у пациентов с предиабетом. В данной популяции Субетта, применяемая в виде монотерапии, также обеспечивала более значимое снижение уровня HbA1c по сравнению с метформином (-0,20 против -0,05% соответственно)¹⁶.

У пациентов с нарушением толерантности к глюкозе монотерапия препаратом Субетта способствовала снижению уровня глюкозы в крови через два часа после нагрузки глюкозой на 2,05 ммоль/л¹⁷. Количество

достигших нормогликемии после терапии препаратом Субетта было в два раза больше, чем среди получавших метформин¹⁷.

Пациентке О. была назначена терапия по следующей схеме: Субетта две таблетки два раза в день (держать во рту до полного рассасывания за 15 минут до приема пищи), розувастатин в дозе 5 мг на ночь.

Результаты лабораторного исследования во время визита пациентки через три месяца после назначенной терапии: глюкоза в крови – 5,6 ммоль/л, триглицериды – 0,56 ммоль/л, общий холестерин – 5,24 ммоль/л, липопротеины высокой плотности – 2,06 ммоль/л, липопротеины низкой плотности – 2,75 ммоль/л. Полученные результаты в отношении липидного спектра обусловили проведение титрации дозы розувастатина.

В настоящее время наблюдение за пациенткой продолжается. 🌐

¹⁰ Арустамова А.А. Противоишемическое и эндотелиопротективное действие потенцированных антител к эндотелиальному фактору роста сосудов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Белгород, 2011.

¹¹ Bailbé D., Philippe E., Gorbunov E., et al. The novel oral drug Subetta exerts an antidiabetic effect in the diabetic Goto-Kakizaki rat: comparison with rosiglitazone. *J. Diabetes Res.* 2013; 2013: 763125.

¹² Хейфец И.А., Спасов А.А., Воронкова М.П. и др. Изучение гипогликемической активности Субетты и росиглитазона на модели стрептозотоцинового диабета у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2012; 153 (1): 62–64.

¹³ Gorbunov E.A., Nicoll J., Kachaeva E.V., et al. Subetta increases phosphorylation of insulin receptor β-subunit alone and in the presence of insulin. *Nutr. Diabetes.* 2015; 5 (7): e169.

¹⁴ Горбунов Е.А., Nicoll J., Мысливец А.А. и др. Субетта повышает чувствительность мышечных клеток человека к инсулину. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2015; 159 (4): 454–456.

¹⁵ Nicoll J., Gorbunov E.A., Tarasov S.A., Epstein O.I. Subetta treatment increases adiponectin secretion by mature human adipocytes in vitro. *Int. J. Endocrinol.* 2013; 2013: 925874.

¹⁶ Мкртумян А.М. Сравнительный анализ эффективности препаратов для лечения ранних нарушений углеводного обмена (предиабета). *Терапевтический архив.* 2024; 96 (4): 419–428.

¹⁷ Mkrtyumyan A., Ametov A., Demidova T., et al. A new approach to overcome insulin resistance in patients with impaired glucose tolerance: the results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of efficacy and safety of Subetta. *J. Clin. Med.* 2022; 11 (5): 1390.