



Пациенты с высоким риском развития сахарного диабета 2 типа

Е.В. Иванникова, к.м.н., О.М. Смирнова, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Екатерина Владимировна Иванникова, doc.ivannikova@gmail.com

Для цитирования: Иванникова Е.В., Смирнова О.М. Пациенты с высоким риском развития сахарного диабета 2 типа // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 26. С. 50–55.

DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-26-50-55

Раннее нарушение углеводного обмена, или предиабет, – состояние, предшествующее развитию сахарного диабета 2 типа, при котором показатели гликемии уже превышают норму, однако еще не достигают показателей заболевания, ассоциировано с высоким риском развития серьезных осложнений, ухудшающих качество жизни больных. В настоящее время в мире насчитывается около 352,1 млн пациентов с предиабетом. К 2045 г. ожидается практически двукратное увеличение числа таких больных – до 587 млн. В связи с этим своевременная диагностика и выявление групп риска для коррекции углеводного обмена приобретают огромное значение. В статье приведены данные многочисленных исследований, рассмотрены тактика и методы лечения пациентов с предиабетом.

Ключевые слова: предиабет, гипергликемия, нарушенная толерантность к глюкозе натощак, нарушенная гликемия натощак

Введение

Сахарный диабет (СД) – хроническое заболевание, ассоциированное с развитием тяжелых микро- и макрососудистых осложнений. По прогнозам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2025 г. количество страдающих СД превысит 380 млн [1, 2]. Столь высокая распространенность заболевания и, следовательно, его осложнений обуславливает медико-социальную значимость проблемы. Так, согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, около 15% общего бюджета здравоохранения России выделяется на лечение пациентов с СД и более 80% – его осложнений [2]. По результатам анализа 2015 г., общие затраты на терапию СД 2 типа составили примерно 342 млн руб. из расчета 100 пациентов за 20 лет.

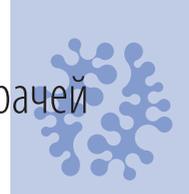
В связи со сказанным разработка и внедрение мер профилактики

развития данного заболевания имеют огромное значение [3, 4]. Пусковым моментом в развитии СД считается инсулинорезистентность – состояние, при котором периферические ткани не способны утилизировать глюкозу в необходимом количестве, что приводит к закономерному повышению уровня инсулина с последующим депонированием триглицеридов и увеличением массы жировой ткани [5]. На фоне замедления липолиза и увеличения жирового депо происходит декомпенсация углеводного обмена, что в свою очередь усугубляет инсулинорезистентность. Таким образом круг замыкается, и в условиях патологической активации синтеза адипокинов и провоспалительных агентов избыточной жировой ткани развивается СД 2 типа.

Предиабет

Предиабет – самое раннее нарушение углеводного обмена, пред-

шествующее развитию СД 2 типа, при котором показатели гликемии уже превышают норму, однако еще не достигают показателей заболевания [6]. В частности, к предиабету относят нарушенную гликемию натощак (НГН) и нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) [7]. Необходимо отметить, что в литературе термин «предиабет» часто используется в качестве синонима НТГ, однако эксперты таких авторитетных организаций, как Международная федерация диабета (International Diabetes Federation – IDF) и ВОЗ, предпочитают вместо термина «предиабет» термины «нарушение толерантности к глюкозе» и «промежуточная гипергликемия» [8]. Диагностика предиабета основана на результатах перорального глюкозотолерантного теста и/или исследования уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). В настоящее время в мире НТГ встречается у 352,1 млн человек. К 2045 г. ожидается увеличение числа больных предиабетом в возрасте 20–79 лет до 587 млн, что составит 8,3% взрослого населения [8]. Обращает на себя внимание также высокий риск сердечно-сосудистых исходов у пациентов с предиабетом по сравнению с лицами без нарушения углеводного обмена. Согласно метаанализу результатов десяти когортных исследований DECODE (более 22 тыс. пациентов), существует четкая связь между предиабетом и частотой смертей [9]. При этом корреляция между изменением уровня глюкозы плазмы натощак и смертностью не установлена. Микрососудистые осложнения регистрируются



за семь – десять лет до выявления СД 2 типа, то есть уже на стадии предиабета. Например, распространенность диабетической ретинопатии в европейской популяции составляла 8,1%, австралийской – 7,9% при НТГ и 6,7% при НГН [10]. Предиабет также связан с повышенным риском развития нефропатии и хронической болезни почек. В США распространенность хронической болезни почек у лиц с предиабетом достигала 17,7%, у лиц с нормальным уровнем глюкозы в крови – 10,6%, независимо от индекса массы тела (ИМТ). Следует подчеркнуть, что у 56,2% пациентов с предиабетом регистрировалась третья стадия хронической болезни почек.

Какие же возможные симптомы и категории пациентов требуют внимания со стороны практикующего врача для исключения предиабета? В ходе исследования NATION были установлены основные факторы риска нарушений углеводного обмена [11]:

- возраст старше 45 лет;
- наличие избыточной массы тела и ожирения;
- отягощенный семейный анамнез по СД;
- низкая физическая активность;
- наличие гестационного СД или рождение крупного плода в анамнезе;
- наличие синдрома поликистозных яичников;
- артериальная гипертензия;
- холестерин липопротеинов высокой плотности $\leq 0,9$ ммоль/л и/или уровень триглицеридов $\geq 2,82$ ммоль/л;
- наличие сердечно-сосудистых заболеваний.

Диагностика

Скрининг с целью выявления ранних нарушений углеводного обмена, таких как НГН и НТГ, должны проходить все пациенты старше 45 лет, а также пациенты любого возраста с избыточной массой тела и наличием одного из факторов риска [12]. На каждом визите у пациентов необходимо оценивать характер распределения жировой ткани как с помощью инструментальных методов диагностики (компьютерная и магнитно-резонансная томо-

графия, биоимпедансометрия), так и с помощью определения соотношения окружности талии к окружности бедер, измеренных сантиметровой лентой. Повышение этого соотношения более чем на 1,0 у мужчин и 0,8 у женщин свидетельствует об абдоминальном типе ожирения.

На сегодняшний день золотым стандартом выявления предиабета является пероральный глюкозотолерантный тест, который проводится после 8–14 часов голодания. Для исследования используется плазма венозной крови [7]. Для подтверждения диагноза «предиабет», согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ), достаточно однократного определения глюкозы плазмы натощак либо проведения перорального глюкозотолерантного теста.

Методы лечения

Эксперты Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology – ESC), Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Российской ассоциации эндокринологов рекомендуют выявлять и своевременно назначать терапию у пациентов с НТГ или НГН, так как своевременное достижение целевых значений гликемии на фоне снижения массы тела позволяет снизить риск развития СД 2 типа и его осложнений.

Согласно данным наблюдения за пациентами разных возрастных групп, наибольший эффект получен при сочетании немедикаментозных вариантов лечения с фармакологической поддержкой при впервые выявленном или недавно выявленном нарушении углеводного обмена с относительно сохранной секреторной функцией β -клеток.

Целью данных мероприятий является снижение массы тела на 5–7% от исходной. При этом рекомендовано постепенное снижение массы тела за счет подбора умеренного гипокалорийного сбалансированного рациона с преимущественным ограничением потребления жиров и легкоусвояемых углеводов.

Исследования DPS и DPP, проведенные в Европе и США соответственно, продемонстрировали, что потеря массы тела на 5% и более ассоциирована со снижением риска развития СД 2 типа на 58% [13].

Сохранение достигнутого результата позволяет улучшить показатели не только углеводного, но и липидного обмена, а также достичь целевых значений артериального давления, что имеет огромное значение для профилактики развития сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании Look AHEAD с участием 5 тыс. пациентов в возрасте от 45 до 74 лет длительное удержание массы тела ассоциировалось с 18%-ным снижением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [14].

Еще в одном исследовании показана связь между инсулинорезистентностью и нарушением пищевого поведения. По данным магнитно-резонансной томографии была установлена более высокая реактивность мозга на пищевые сигналы, что может влиять на вкусовые предпочтения и чаще приводит к гиперфагии у лиц с предиабетом [15].

Немедикаментозные методы

Немедикаментозные методы лечения включают:

- соблюдение режима труда и отдыха (около семи часов ночного сна);
- поддержание оптимального веса с индивидуальным подбором гипокалорийного рациона;
- физическую активность не менее 150 мин/нед с умеренной нагрузкой (например, ходьба, подъем по лестнице), силовые тренировки под контролем врача ЛФК;
- ограничение алкоголя и табакокурения.

Медикаментозные методы

Как было сказано выше, важно сочетать немедикаментозные и медикаментозные методы лечения. Так, в исследовании DPP с участием 3234 пациентов в возрасте старше 25 лет с нарушением углеводного обмена и ИМТ > 25 кг/м², которых разделили на три группы, было установлено следующее [16]. За 2,8 года наблюдения вес пациентов первой группы, которые получали



препарат плацебо и стандартные рекомендации по модификации образа жизни, практически не изменились (-0,1 кг). Масса тела больных второй группы, находившихся только на медикаментозной поддержке метформином в дозе 1700 мг/сут, снизилась на 2,1 кг, третьей группы, высокомотивированных, посещавших ежемесячно обучающие семинары и находившихся под строгим контролем врачей, но не получавших медикаментозной терапии, – на 5,6 кг. У последних риск развития СД 2 типа снизился на 58% ($p < 0,001$ против плацебо и метформина). В группе метформина таковой уменьшился на 31% ($p < 0,001$ против плацебо). Примечательно, что наибольший эффект терапии метформином зафиксирован у пациентов с ожирением (ИМТ максимально ≥ 35 кг/м²), в возрасте до 60 лет (максимально в 25–44 года), а также с уровнем глюкозы плазмы натощак от 6,1 до 6,9 ммоль/л. Важным моментом можно считать отсутствие гипогликемических состояний. В дальнейшем большая часть (88%) участников перешла в исследование DRPOS [17]. У пациентов, получавших метформин, достигнутое снижение веса сохранялось. У мотивированных пациентов при

уменьшении частоты посещений врача с 16 до 6 раз в год зафиксировано быстрое возвращение массы тела к исходным показателям.

В связи с этим современные рекомендации по ведению пациентов с предиабетом предполагают не только индивидуальный подбор рациона, наблюдение у врача ЛФК, эндокринолога, а также у психотерапевта при наличии выраженных нарушений пищевого поведения, но и обязательную фармакологическую поддержку для тех, у кого мероприятия по изменению образа жизни оказались неэффективными. Согласно результатам исследований, риск развития СД 2 типа снижался у лиц с предиабетом на фоне терапии метформином, ингибиторами α -глюкозидазы, антагонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1), тиазолидиндионами и орлистатом. Однако, согласно алгоритмам ADA и РАЭ, единственным препаратом выбора для лечения ранних нарушений углеводного обмена является метформин [7, 18].

Метформин особенно эффективен у лиц моложе 60 лет с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²), у женщин с гестационным сахарным диабетом в анамнезе и при повышении гликемии.

Метформин

Метформин введен в клиническую практику уже более 60 лет, и его антигипергликемические свойства хорошо изучены. Основным механизмом действия препарата направлено на преодоление резистентности периферических тканей к действию инсулина, что является основным патогенетическим звеном предиабета [19]. Метформин не оказывает какого-либо влияния на функцию β -клеток, поскольку его терапевтический потенциал реализуется за счет снижения всасывания углеводов в кишечнике, ускорения превращения глюкозы в лактат в желудочно-кишечном тракте и ее транспорта в мышцы, усиления связывания инсулина с рецепторами, снижения глюконеогенеза и гликогенолиза, уровня триглицеридов и липопротеинов низкой плотности за счет уменьшения липолиза в адипоцитах (рисунок). Благодаря этому терапия метформином ассоциирована с более низкой смертностью, риском развития инфаркта миокарда и стенокардии [20].

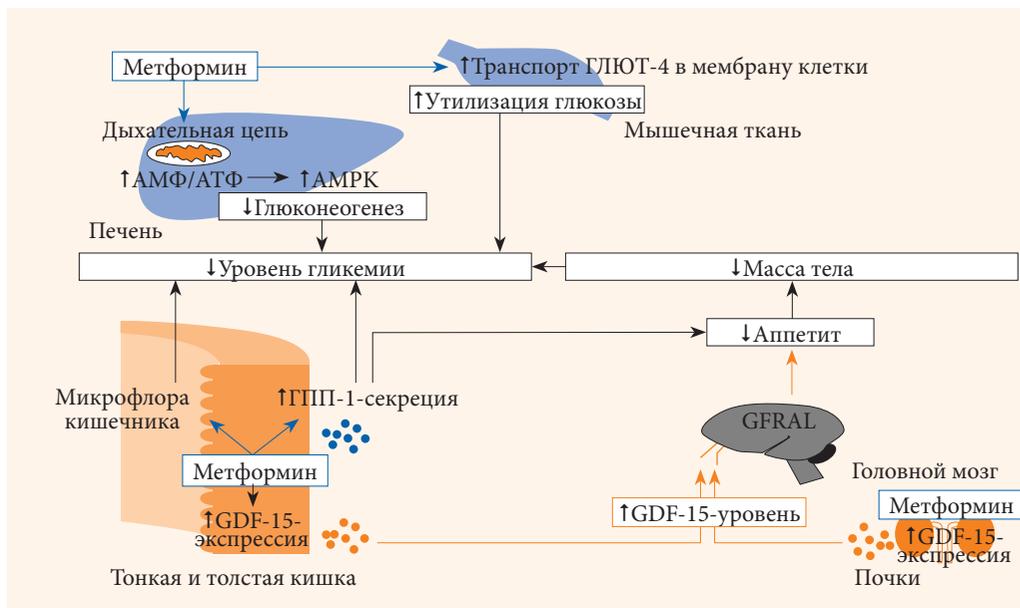
Клинические эффекты метформина впервые были представлены после завершения многолетнего исследования UKPDS в 1998 г. Было доказано, что такая терапия снижает риск осложнений и исходов у тучных лиц с СД 2 типа, в частности:

- сосудистых осложнений – на 32%;
- смертности от диабета – на 42%;
- общей смертности – на 36%;
- инфаркта миокарда – на 39%.

Кроме того, было установлено, что метформин обладает и прямыми ангиопротекторными свойствами, которые не зависят от сахароснижающего эффекта.

Согласно данным метаанализа 28 рандомизированных клинических исследований, применение метформина у лиц с предиабетом ассоциировалось со снижением систолического артериального давления на 5 мм рт. ст. [21]. По мнению авторов, этот эффект мог быть связан с влиянием метформина на инсулинорезистентность.

Особый интерес представляют результаты двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования с участием 68 пациентов с предиабетом



Примечание. АМФ – аденозинмонофосфат, АМРК – протеинкиназа, активируемая аденозинмонофосфатом, АТФ – аденозинтрифосфат, GDF-15 – фактор дифференцировки роста 15, GFRal – α -подобный рецептор нейротрофического фактора глиальных клеток, GLUT-4 – глюкозный транспортер 4.

Механизм действия метформина

По сравнению с метформина
немедленного высвобождения,
Глюкофаж® Лонг обеспечивает:



**Нормализацию уровня
глюкозы крови^{2,3}**



**Удобство применения —
прием всего 1 раз в сутки^{1,3}**



**Лучшую
переносимость⁴**



**Победитель в номинации
«Сахароснижающий
препарат с наивысшей
приверженностью
к лечению» по мнению
врачей в 2019⁵**

**современная и высокотехнологичная
форма оригинального метформина для терапии
пациентов с СД 2 типа и предиабетом³**

ГЛЮКОФАЖ® ЛОНГ
метформин пролонгированного действия

СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа, ГПН — глюкоза плазмы натощак, HbA1c — гликированный гемоглобин (%), ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

1. Timmins P et al. Clin. Pharmacokinet. 2005; 44 (7): 721–729. 2. Derosa G, et al. Drug Design, Development and Therapy. 2017; 11:1481–1488. 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственных препаратов Глюкофаж® Лонг 500 мг (ЛП-002098/10), 750 мг (ЛП-000509) и 1000 мг (ЛП-002396). 4. Blonde L et al. Curr. Med. Res. Opin. 2004; 20:565–72. 5. Russian Pharma Awards 2019 от 14.11.2019 (За достижения в области фармации) 1-ое место в номинации «Сахароснижающий препарат пролонгированного действия с наивысшей приверженностью к лечению». 6. Клинические рекомендации Сахарный диабет 2 типа у взрослых под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, 2019 г.

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата ГЛЮКОФАЖ® ЛОНГ*

ГЛЮКОФАЖ® ЛОНГ (метформин). Регистрационное удостоверение: ЛСР-002098/10 (500 мг), ЛП-000509 (750 мг), ЛП-002396 (1000 мг). **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** гипогликемическое средство группы бигуанидов для перорального применения. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ДОЗИРОВКА:** Таблетки с пролонгированным высвобождением 500 мг, 750 мг, 1000 мг. **ПОКАЗАНИЯ:** сахарный диабет 2 типа у взрослых, особенно у пациентов с ожирением, при неэффективности диетотерапии и физических нагрузок в качестве монотерапии; в сочетании с другими пероральными гипогликемическими средствами или с инсулином. Монотерапия предиабета в случае, если изменение образа жизни не позволило достичь адекватного гликемического контроля. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** гиперчувствительность к метформину или к любому вспомогательному веществу; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, коматозная недостаточность или нарушение функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); острые состояния, протекающие с риском развития нарушений функции почек: дегидратация (при хронической или тяжелой диарее, многократных приступах рвоты), тяжелые инфекционные заболевания (например, инфекции мочевыводящих путей), шок; клинически выраженные проявления острых или хронических заболеваний, которые могут приводить к развитию тканевой гипоксии (в т.ч. острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность с нестабильными показателями гемодинамики, дыхательная недостаточность, острый инфаркт миокарда); обширные хирургические операции и травмы, когда показано проведение инсулинотерапии (см. раздел «Особые указания»); печеночная недостаточность, нарушение функции печени; хронический алкоголизм, острая алкогольная интоксикация; беременность; лактоацидоз (в т.ч. в анамнезе); применение в течение менее 48 ч до и в течение 48 ч после проведения радиоизотопных или рентгенологических исследований с введением йодсодержащего контрастного вещества (например, внутривенная урография, ангиография) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»); соблюдение гипокалорийной диеты (менее 1000 ккал/сут); детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе. С осторожностью: применять препарат: у пациентов старше 60 лет, выполняющих тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза; у пациентов с почечной недостаточностью (КК 30–59 мл/мин); в период грудного вскармливания. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** внутрь. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. 1 раз в сутки во время ужина. Доза препарата Глюкофаж® Лонг в форме таблеток с пролонгированным высвобождением подбирается врачом индивидуально для каждого пациента на основании результатов измерения концентрации глюкозы в крови. Максимальная рекомендованная доза препарата Глюкофаж® Лонг 1000 мг — 2 таблетки в сутки (2000 мг). Монотерапия при предиабете: обычная доза составляет 1000*–1500 мг 1 раз в сутки во время или после приема пищи. Рекомендуется регулярно проводить гликемический контроль для оценки необходимости дальнейшего применения препарата. Продолжительность курса лечения Глюкофаж® Лонг следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу. В случае пропуска приема очередной дозы, пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Глюкофаж® Лонг. *При необходимости применения данной дозы необходимо использовать препарат Глюкофаж® Лонг в соответствующей дозировке. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:** со стороны нервной системы: часто — нарушение вкуса (металлический привкус во рту); со стороны ЖКТ: очень часто — тошнота, рвота, диарея, боли в животе и отсутствие аппетита. Наиболее часто они возникают в начальный период лечения и в большинстве случаев спонтанно проходят. Для предотвращения симптомов рекомендуется принимать метформин во время приема пищи. Медленное увеличение дозы может улучшить желудочно-кишечную переносимость. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Лактоацидоз является очень редким, но серьезным осложнением, которое может возникнуть из-за кумуляции метформина. Случаи лактоацидоза при приеме метформина возникали в основном у пациентов с выраженной почечной недостаточностью. При подозрении на лактоацидоз необходимо прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу. Применение метформина должно быть прекращено за 48 ч до проведения плановых хирургических операций и может быть продолжено не ранее чем через 48 ч после при условии, что в ходе обследования почечная функция была признана нормальной. Поскольку метформин выводится почками, перед началом лечения и регулярно в последующем, необходимо определять клиренс креатинина: не менее 1 раза в год у пациентов с нормальной функцией почек, каждые 3–6 месяцев у пациентов с клиренсом креатинина 45–59 мл/мин и каждые 3 месяца у пациентов с клиренсом креатинина 30–44 мл/мин. В случае если клиренс креатинина менее 30 мл/мин применение препарата противопоказано. Необходимо предупредить пациента, что неактивные компоненты препарата Глюкофаж® Лонг могут выделяться в неизменном виде через кишечник, что не влияет на терапевтическую активность препарата. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** отпускают по рецепту. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года. Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу: 000 «Мерк», 115054 Москва, ул. Валуевая, д. 35, Тел.: +7 (495) 937 33 04; факс: +7 (495) 937 33 05, e-mail: safety@merck.ru. *Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению. Данная версия краткой инструкции по медицинскому применению для дозировок 500 мг, 750 мг и 1000 мг. Соответствует CCDS V 7.0 + предиабет; для дозировки 500 мг действительна с 17 октября 2019 г. Соответствует CCDS V 7.0 + предиабет; для дозировки 750 мг действительна с 25 октября 2019 г. Соответствует CCDS V 7.0 + предиабет; для дозировки 1000 мг действительна с 13 марта 2020 г. Соответствует CCDS V 6.0.

000 «Мерк»; 115054, Москва, ул. Валуевая, д. 35
Тел.: +7(495) 937-33-04, факс: +7(495) 937-33-05; www.merck.ru

RU-GLUPL-00001
Реклама

MERCK



и инсулинорезистентностью [22]. В частности, метформин способствовал снижению гипертрофии левого желудочка у лиц с предиабетом без сопутствующей артериальной гипертензии.

Анализ результатов исследования DPPOS продемонстрировал, что метформин способен снижать выраженность коронарного атеросклероза у мужчин в долгосрочной перспективе [23].

В ряде клинических исследований подтверждено воздействие метформина на печеночный метаболизм глюкозы [24]. В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) рассматривается в качестве печеночного компонента метаболического синдрома, так как практически у всех пациентов с ожирением наблюдается жировая дистрофия гепатоцитов, а у половины – стеатогепатит. Распространенность НАЖБП среди пациентов с СД 2 типа составляет 60–80%. Сочетание СД 2 типа и НАЖБП связано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний практически в два раза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы – в два – два с половиной раза [25]. При этом в большинстве случаев НАЖБП протекает бессимптомно,

частота выявления гепатомегалии при осмотре может достигать 75%. Средний возраст больных на момент диагностики НАЖБП составляет 45–50 лет, у большинства из них ИМТ > 30 кг/м² [26].

Поскольку инсулинорезистентность является ключевым звеном патогенеза как предиабета, так и НАЖБП, коррекция питания в сочетании с терапией метформином у лиц с предиабетом и НАЖБП может снижать темпы синтеза липидов в печени и глюконеогенеза через активизацию цАМФ-зависимой протеинкиназы печени, приводя к снижению митохондриального окисления и обмена жиров в печени [27].

Существует мнение, что метформин может влиять и на метаболизм ГПП-1, за счет чего меняется пищевое поведение пациентов [28].

Глюкофаж® Лонг – оригинальный метформин пролонгированного высвобождения. Начальная доза препарата Глюкофаж® Лонг составляет 500 или 750 мг/сут во время ужина, рекомендованная суточная доза – 1000–1500 мг/сут [29]. Современная технология Gel-Shield («гель внутри геля») обеспечивает равномерное длительное высвобождение действующего

вещества в течение суток, что связано с более высокой приверженностью пациентов терапии [30].

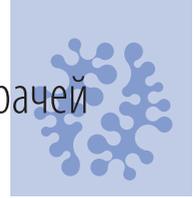
Установлено, что у пациентов с СД 2 типа применение в течение шести месяцев препарата Глюкофаж® Лонг в отличие от препарата метформина немедленного высвобождения способствовало снижению уровня глюкозы плазмы натощак на 16%, что было в два раза эффективнее [31]. В другом исследовании при анализе группы пациентов, переведенных с метформина немедленного высвобождения на метформин пролонгированного высвобождения (Глюкофаж® Лонг), отмечалось снижение частоты нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта на 50% [32].

Заключение

Метформин – наиболее изученный сахароснижающий препарат. Список исследований с его применением у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и предиабетом неуклонно расширяется, что позволяет пациентам и с предиабетом контролировать гипергликемию, предупреждая или замедляя развитие СД 2 типа и тем самым его серьезных осложнений. 🌐

Литература

1. World Health Organization. Global report on diabetes. 2016.
2. Rodbard H.W., Lawrence B., Braithwaite S.S. et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus // *Endocr. Pract.* 2007. Vol. 13. Suppl. 1. P. 1–68.
3. Соуццов Ю.И., Дедов И.И. Государственный реестр больных диабетом – основная информационная система расчета и планирования государственных экономических расходов на диабет // *Сахарный диабет.* 2005. № 2. С. 2–5.
4. Новиков И.В., Куликов А.Ю. Фармакоэкономический анализ использования метформина замедленного высвобождения в терапии сахарного диабета 2 типа // *Фармакоэкономика: теория и практика.* 2016. Т. 4. № 1. С. 88–94.
5. Hubert H.B., Feinleib M., McNamara P.T. et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants of the Framingham Heart Study // *Circulation.* 1983. Vol. 67. № 5. P. 968–977.
6. Retta K., Gottwald-Hostalek U. Understanding prediabetes: definition, prevalence, burden and treatment options for an emerging disease // *Curr. Med. Res. Opin.* 2019. Vol. 35. № 9. P. 1529–1534.
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. М., 2019.
8. International Diabetes Federation. Chapter 1 – what is diabetes? // *IDF Diabetes Atlas.* 8th ed., 2017.
9. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic criteria in Europe* // *Lancet.* 1999. Vol. 354. № 9179. P. 617–621.
10. Wong T.Y., Klein R., Couper D.J. et al. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the atherosclerosis risk in Communities Study // *Lancet.* 2001. Vol. 358. № 9288. P. 1134–1140.
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // *Сахарный диабет.* 2016. Т. 19. № 2. P. 104–112.
12. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020 // *Diabetes Care.* 2020. Vol. 43. Suppl. 1. P. S32–S36.



13. *Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group*. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention // *Diabetes Care*. 2002. Vol. 25. № 12. P. 2165–2171.
14. *Look AHEAD Research Group, Wing R.R., Bolin P. et al.* Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369. № 2. P. 145–154.
15. *Drummen M., Dorenbos E., Vreugdenhil A.C.E. et al.* Insulin resistance, weight, and behavioral variables as determinants of brain reactivity to food cues: a Prevention of Diabetes through Lifestyle Intervention and Population Studies in Europe and around the World – a PREVIEW study // *Am. J. Clin. Nutr.* 2019. Vol. 109. № 2. P. 315–321.
16. *Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E. et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. № 6. P. 393–403.
17. *Diabetes Prevention Program Research Group*. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015. Vol. 3. № 11. P. 866–875.
18. *American Diabetes Association*. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes – 2018 // *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41. № 1. P. S13–S27.
19. *Metformin. The Gold Standard* / ed. C.J. Bailey, J.W. Campbell, J.C.N. Chan Wiley. 2007.
20. *Tiikkainen M., Häkkinen A.M., Korsheninnikova E. et al.* Effects of rosiglitazone and metformin on liver fat content, hepatic insulin resistance, insulin clearance, and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes // *Diabetes*. 2004. Vol. 53. № 8. P. 2169–2176.
21. *Zhou L., Liu H., Wen X. et al.* Effects of metformin on blood pressure in nondiabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Hypertens.* 2017. Vol. 35. № 1. P. 18–26.
22. *Mohan M., Al-Talabany S., McKinnie A. et al.* A randomized controlled trial of metformin on left ventricular hypertrophy in patients with coronary artery disease without diabetes: the MET-REMODEL trial // *Eur. Heart J.* 2019. Vol. 40. № 41. P. 3409–3417.
23. *Goldberg R.B., Aroda V.R., Bluemke D.A. et al.* Effect of long-term metformin and lifestyle in the diabetes prevention program and its outcome study on coronary artery calcium // *Circulation*. 2017. Vol. 136. № 1. P. 52–64.
24. *Emslie-Smith A.M., Boyle D.I., Evans J.M. et al.* Contraindications to metformin therapy in patients with type 2 diabetes – a population-based study of adherence to prescribing guidelines // *Diabet. Med.* 2001. Vol. 18. № 6. P. 483–488.
25. *Lazo M., Solga S., Horska A. et al.* Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 10. P. 2156–2163.
26. *Musso G., Gambino R., Cassader M. et al.* Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update // *Obes. Rev.* 2010. Vol. 11. № 6. P. 430–445.
27. *Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О.* Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. Методические рекомендации. М.: М-Вести, 2009.
28. *Mannucci E., Ognibene A., Cremasco F. et al.* Effect of metformin on glucagon-like peptide 1 (GLP-1) and leptin levels in obese nondiabetic subjects // *Diabetes Care*. 2001. Vol. 24. № 3. P. 489–494.
29. Инструкция по медицинскому применению Глюкофаж® Лонг 500 мг ЛСР-002098/10. Инструкция по медицинскому применению Глюкофаж® Лонг 750 мг ЛП-000509. Инструкция по медицинскому применению препарата Глюкофаж® Лонг 1000 мг ЛП-002396.
30. *Timmings P., Donahue S., Meeke J., Marathe P.* Steady-state pharmacokinetics of a novel extended-release metformin formulation // *Clin. Pharmacokinet.* 2005. Vol. 44. № 7. P. 721–729.
31. *Derosa G., D'Angelo A., Romano D., Maffioli P.* Effects of metformin extended release compared to immediate release formula on glycemic control and glycemic variability in patients with type 2 diabetes // *Drug Des. Devel. Ther.* 2017. Vol. 11. P. 1481–1488.
32. *Blonde L., Dailey G.E., Jabbour S.A. et al.* Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study // *Curr. Med. Res. Opin.* 2004. Vol. 20. № 4. P. 565–572.

The Patients at High Risk of Type 2 Diabetes Development

E.V. Ivannikova, PhD, O.M. Smirnova, MD, PhD, Prof.

National Medical Research Center for Endocrinology

Contact person: Ekaterina V. Ivannikova, doc.ivannikova@gmail.com

Prediabetes is defined as a state of abnormal glucose homeostasis where blood glucose levels are elevated above those considered normal, but not as high as those required for a diagnosis of diabetes. Prediabetes is associated with high risks of developing serious diseases and poor quality of life of the patient. Globally, there are about 352.1 million people with prediabetes. By 2045, the number of able-bodied patients with a similar diagnosis is expected to double to 587 million. In this connection, timely diagnosis and identification of risk groups for the correction of carbohydrate metabolism is of great importance. The article provides data from numerous studies, a description of tactics and methods of treatment for patients with prediabetes.

Key words: prediabetes, hyperglycemia, impaired glucose tolerance, impaired fasting glucose