

Министерство здравоохранения и социального развития  
Российской Федерации

ФГУ “Государственный научно-исследовательский центр  
профилактической медицины” Минздравсоцразвития РФ

**Диагностика и лечение**  
**ранних нарушений углеводного обмена в**  
**общетерапевтической практике**

(методические рекомендации)

Москва

2011 год

## **АННОТАЦИЯ**

В Пособии представлен метод выявления и лечения ранних нарушений углеводного обмена в системе первичного здравоохранения. Приводится определение, критерия диагностики ранних нарушений углеводного обмена, группа риска, лечебные и профилактические мероприятия для предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. В приложение приводится шкала прогнозирования сахарного диабета и алгоритмы лечения лиц с ранними нарушениями углеводного обмена.

Пособие предназначено для кардиологов, терапевтов, участковых врачей, неврологов, эндокринологов и клинических ординаторов

## **ОРГАНИЗАЦИЯ – РАЗРАБОТЧИК:**

ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий

## **АВТОРЫ:**

дмн Мамедов М.Н., кмн Поддубская Е.А.

# СОДЕРЖАНИЕ

<b>АННОТАЦИЯ</b>	<b>2</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b>	<b>4</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	<b>5</b>
<b>ДИАГНОСТИКА РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА</b>	<b>9</b>
<b>МЕТОД ПЕРОРАЛЬНОГО ТЕСТА ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ</b>	<b>11</b>
<b>ГРУППА РИСКА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА</b>	<b>16</b>
<b>НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ РАННИХ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА</b>	<b>18</b>
<b>ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕДДИАБЕТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ</b>	<b>22</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b>	<b>29</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ 1. ШКАЛА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В БЛИЖАЙШИЕ 10 ЛЕТ - FINNISH DIABETES RISC SCORE (FINDRISC)</b>	<b>31</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b>	<b>34</b>

## Список сокращений

АГ	артериальная гипертония
АО	абдоминальное ожирение
АДА	Американская Диабетическая Ассоциация
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГНИЦ ПМ	Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДЛП	дислипидемия
EASD	Европейского общества по изучению сахарного диабета
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИР	инсулинорезистентность
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
МС	метаболический синдром
МФД	Международная Федерация Диабета
НТГ	нарушение толерантности к глюкозе
НГН	нарушенная гликемия натощак
HbA1c	гликозилированный гемоглобин
ПГ	постпрандиальная гипергликемия
ТТГ	тест толерантности к глюкозе
СЖК	свободные жирные кислоты

САД	систолическое артериальное давление
СД2Т	сахарный диабет 2 типа
СРБ	С реактивный белок
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
TNF-а	фактор некроза опухолей- $\alpha$
ТИМ	толщина интима-медиа
ХС	Холестерин
ФН	физические нагрузки
ФР	факторы риска

## **ВВЕДЕНИЕ**

Сахарный диабет (СД) относится к числу эпидемий XXI века. Согласно данным популяционных исследований, проведенных в различных странах мира в 2000 году число больных СД во всем мире составило 151 млн человек (6-8% взрослого населения), к 2010 году ожидается рост до 221 млн и в 2025 году этот показатель увеличится до 300 млн. До 90% случаев лиц с СД имеют сахарный диабет 2 типа (СД2Т).

По данным регистра России, в 2000 году было зарегистрировано 8 млн больных СД и к 2025 году их количество может увеличиваться до 12 миллионов человек. До 50% всех случаев СД 2 типа на протяжении многих лет остается не диагностированным из-за отсутствия клинической симптоматики.

Основную угрозу для больных СД2Т представляют макрососудистые осложнения (прежде всего инфаркт миокарда (ИМ)), доля которых в структуре общей смертности достигает 65 %. Одной из причин повышенного кардиоваскулярного риска при СД2Т считают хроническую гипергликемию. Современная эпидемия СД2Т является лишь верхушкой айсберга, которую чаще всего привыкли видеть эндокринологи. Развитию СД2Т предшествуют скрытые от внимания практических врачей нарушения углеводного обмена – пограничная гипергликемия натощак и нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ). В связи с этим в последние годы широко обсуждаются вопросы одновременной первичной профилактики СД2Т и ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Согласно техническому отчету ВОЗ, в понятие преддиабета или ранних нарушений углеводного обмена входят НТГ и нарушенная гликемия натощак (НГН). По данным эпидемиологических исследований в мире 314 млн человек имеют «преддиабет» (8-14% во взрослой популяции), через 20

лет их число увеличится в 1,5 раза и составит около 500 млн. В 2007 году стартовало Российское, национальное многоцентровое эпидемиологическое исследование (7 крупных городов, общее число 10000 респондентов, отобранных случайным методом) по выявлению 20 факторов риска (ФР), в число которых вошло и определение уровня гликемии натощак и через 2 часа после приема 75г глюкозы. По результатам первого завершенного исследования в городе Чебоксары у 8,3% респондентов (1800 человек в возрасте 30-69 лет) выявлена гипергликемия, из них у 4,5% обнаружено НТГ. В большинстве популяциях взрослых лиц НТГ встречается в два раза чаще по сравнению с НГН. По данным европейских экспертов распространенность НТГ составляет от 10 до 25%. Было также показано, что распространенность СД и НТГ, диагностированных на основании постпрандиальной гипергликемии (ПГ), у женщин выше, чем у мужчин. Однако частота СД2Т и гипергликемии натощак, у мужчин выше, чем у женщин.

Установлено, что частота развития СД у пациентов с НТГ и НГН примерно одинаковая. Поскольку НТГ, более распространенное состояние в популяциях, чем НГН, то с этим состоянием связано большее число новых случаев СД2Т.

В серии проспективных исследований было продемонстрировано, что ранние нарушения углеводного обмена,

в частности НТГ является независимым ФР ССЗ (уровень доказательности А; класс I). Применение антигипергликемических препаратов у лиц с преддиабетом способствует снижению инцидентов не только СД2Т, но и суммарного показателя сердечно-сосудистых событий.

Выявление больных с ранними нарушениями углеводного обмена и проведение профилактических вмешательств имеет большое медицинское и социальное значение. Так, как при правильной организации скрининга в группах пациентов, у которых высока вероятность выявления нарушений углеводного обмена, успешная первичная профилактика СД2Т на этапе преддиабета может способствовать значительному снижению, как макро, так и микрососудистых осложнений.

Методические рекомендации разработаны с целью систематизации диагностики (критерии диагностики ранних нарушений углеводного обмена и определения группы риска), а также лечения ранних нарушений углеводного обмена (представление алгоритмов немедикаментозной и лекарственной терапии) в системе первичного здравоохранения.



# Диагностика ранних нарушений углеводного обмена

Выявление и лечение ранних нарушений углеводного обмена должна быть комплексной и состоять из трех этапов: диагностика, немедикаментозная коррекция и лекарственная терапия.

Диагностика ранних нарушений углеводного обмена включает три основных подхода:

1. Измерение глюкозы в венозной крови с целью выявления нарушений гомеостаза глюкозы.

2. Использование демографических и клинических характеристик и лабораторных показателей для оценки вероятности развития СД2Т.

3. Применение вопросников для анализа наличия и выраженности этиологических факторов СД2Т.

Использование различных стратегий позволяет повысить чувствительность ценой специфичности и наоборот. Ложный диагноз может оказаться проблемой только при использовании первого подхода, который позволяет, в лучшем случае, выявить недиагностированный СД, тогда как две другие стратегии

предполагают оценку риска, и их результаты являются основанием для модификации образа жизни.

Применение последних двух подходов может служить первичными затратно-эффективными методами на диспансерно – поликлиническом этапе и позволят добиться следующих целей:

1. Идентифицировать пациентов с предполагаемыми метаболическими нарушениями: с ожирением, АГ или отягощенным наследственным анамнезом по СД2Т.

2. Выявить пациентов группы высокого риска СД2Т.

3. Определить группы пациентов с ССЗ.

4. Выделить пациентов, которым показано проведение теста толерантности к глюкозе (ТТГ).

Для скрининга пациентов с высоким риском развития СД следует использовать шкалу прогнозирования СД2Т (FINDRISC), которая создана на основании Финского проспективного исследования (приложение 1). Применение шкалы прогнозирования в учреждениях первичного здравоохранения позволит предсказать 10-летний риск развития СД2Т с точностью 85% и может служить важным звеном первичной профилактики СД2Т. Для определения степени риска развития СД необходимо

ответить на вопросы связанные антропометрическими данными, семейным анамнезом, уровнем АД и особенностью питания и образа жизни.

## **Метод перорального теста толерантности к глюкозе**

Наиболее простым методом диагностики нарушений углеводного обмена является измерение уровня глюкозы натощак в цельной капиллярной крови. В то же время уровни глюкозы крови натощак и гликозилированный гемоглобин (HbA1c), который является интегральным показателем гликемии за последние 2-3 мес. не позволяют оценить колебания гликемии после еды или нагрузки глюкозой. Определить индивидуальную толерантность к глюкозе невозможно без проведения пробы с пероральной нагрузкой глюкозой 75 мг. В связи с этим в общей популяции целесообразно начинать скрининг с оценки риска и проводить ТТГ у пациентов, относящихся к группе высокого риска.

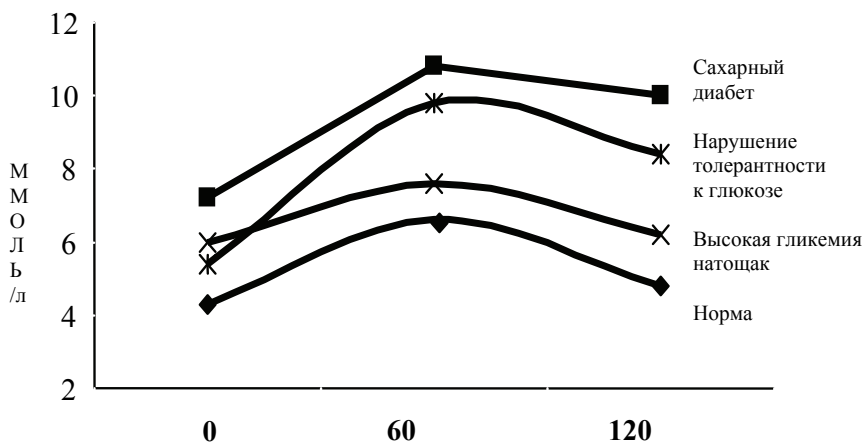
По рекомендации ВОЗ, ТТГ проводится следующим образом. После забора крови на анализ уровня глюкозы натощак пациент принимает перорально 75 г глюкозы натощак, растворенный в 100 мл воды. Прием длится не более 5 минут. У здоровых лиц через 15-20 мин после приема глюкозы наблюдается увеличение концентрации глюкозы в крови, которое

достигает своего максимума к первому часу (между 30 и 60 мин). После этого начинается уменьшение уровня глюкозы, которое ко второму часу наблюдения (120 мин) или снижается до исходной цифры (тощакового уровня), или нерезко падает ниже исходного уровня. К третьему часу уровень глюкозы в крови приходит к исходному уровню.

Первый подъем уровня глюкозы после введения нагрузки отражает силу рефлекторного раздражения симпатических нервов возникающего при попадании глюкозы в пищеварительный канал. Дальнейшее увеличение концентрации глюкозы в крови, как правило, связано с быстротой всасывания углеводов (определяемой, в частности, состоянием кишечной стенки) и функцией печени. У здорового человека концентрации глюкозы в крови через 1 час после приема нагрузки на 50-75% превышает концентрацию глюкозы натощак. Нисходящая ветвь кривой отражает продукцию инсулина и зависит от функционального состояния парасимпатической нервной системы и функции поджелудочной железы. Этот отрезок кривой носит название гипогликемической фазы. Последняя точка на гликемической кривой, определяемая через 2,5-3 часа, а в случаях НТГ и через 3,5-4 часа, отражает состояние системы утилизации глюкозы. В норме она должна быть равна или ниже на 10-15% величины тощаковой гликемии. На рис 1 представлена кривая

гликемии на фоне ТТГ при различных нарушениях углеводного обмена.

Рис 1. Категории гипергликемии: динамика уровня сахара в плазме крови на фоне теста толерантности к глюкозе



Существуют несколько диагностических категорий, установленных на основании результатов анализа гликемии натощак и через 2 ч после ТТГ. National Diabetes Data Group и ВОЗ выделили НТГ, которая занимает промежуточное положение между нормальным обменом глюкозы и СД. ADA и эксперты ВОЗ несколько изменили критерии диагностики СД и выделили новую категорию – гипергликемию натощак. ADA недавно предложила снизить критерий диагностики этого состояния с 6,1 до 5,6 ммоль/л. Однако это предложение было подвергнуто критике и пока не принято экспертами ВОЗ, которые рекомендуют придерживаться старых критериев, разработанных

в 1999 г. Эти критерии были пересмотрены новой группой экспертов ВОЗ в 2005 г (таблица 1).

Таблица 1. Критерии диагностики нарушений обмена глюкозы ВОЗ (1999) и ADA (1997,2003) (приведены уровни глюкозы в плазме венозной крови)

<b>Категории</b>	<b>Организация</b>	<b>Критерии</b>	<b>ммоль/л (мг%)</b>
Нормальная регуляция гликемии	ВОЗ ,1999	Гликемия натощак	<6,1 (110) + 2-часовая ПГ <7,8(140)
	ADA, 1997	Гликемия натощак	<6,1 (110)
	ADA, 2003	Гликемия натощак	<5,6 (100)
Нарушение гликемии натощак	ВОЗ ,1999	Гликемия натощак	≥6,1 (110) и <7,0 (126) + 2- часовая ПГ <7,0 (126)
	ADA, 1997	Гликемия натощак	≥6,1 (110) и <7,0 (126) + 2- часовая ПГ <7,0 (126)
	ADA, 2003	Гликемия натощак	≥5,6 (100) и <7,0 (126) + 2- часовая ПГ <7,0 (126)
Нарушение толерантности к глюкозе	ВОЗ, 1999	Гликемия натощак	<7,0 (126) + 2-часовая ПГ ≥7,8 (126) и <11,1 (200)
Нарушение гомеостаза глюкозы	ВОЗ, 1999	Нарушение гликемии натощак или НТГ	
Сахарный диабет	ВОЗ,1999	Гликемия натощак	≥7,0 (126) или 2-часовая ПГ ≥11,1 (200)
	ADA, 1997	Гликемия натощак	≥7,0 (126)
	ADA, 2003	Гликемия натощак	≥7,0 (126)

2-часовая ПГ – 2-часовая постпрандиальная гликемия (1 ммоль/л = 18 мг/дл). НТГ может быть диагностировано только с помощью пероральной нагрузки с глюкозой, которую проводят утром после 8-14-часового голодания. Забор крови производят до и через 120 мин после приема внутрь 75 г глюкозы, растворенной в 250-300 мл воды в течение 5 минут.

С целью стандартизации результатов анализа гликемии ее было рекомендовано измерять в плазме. Однако многие приборы

предполагают использование цельной, венозной или капиллярной крови. В таблице 2 приведены формулы перевода значений глюкозы различных образцов.

Таблица 2. Формулы перевода значений глюкозы

Глюкоза плазмы (ммоль/л) = $0,558 + 1,119 \times$ глюкоза цельной крови (ммоль/л)
Глюкоза плазмы (ммоль/л) = $0,102 + 1,066 \times$ глюкоза капиллярной крови (ммоль/л)
Глюкоза плазмы (ммоль/л) = $- 0,137 + 1,047 \times$ глюкоза сыворотки (ммоль/л)

## **Группа риска для выявления ранних нарушений углеводного обмена**

Существует несколько групп нарушений, биологических и поведенческих ФР, при наличии которых у пациентов можно выявить ранние нарушения углеводного обмена.

К их числу относятся лица ведущие малоподвижный образ жизни, с ожирением (в частности абдоминальным ожирением), наследственной отягощенностью по СД (родственники первой степени родства, страдающих СД), нарушение липидного обмена (гипертриглицеридемия, низкий уровень ХС ЛВП), АГ, жировой дистрофией печени, синдромом поликистозных яичников, мужчины с эректильной дисфункцией, лица с клиническими проявлениями атеросклероза (ИБС, инсульт, перемежающаяся хромота), повторными инфекциями кожи, необъяснимая усталость.

Особый интерес представляет АГ, являющейся одним из частых причин обращения в учреждения первичного здравоохранения.

По данным британских ученых только у 39% пациентов страдающих АГ имеется нормальная толерантность к глюкозе, тогда как у 10% выявляется НГН, у 22% обнаруживается НТГ. Число лиц с впервые выявленным СД2Т в два раза выше по



сравнению диагностированным СД2Т. В проведенном исследовании, в ГНИЦ ПМ было показано, что у 37% пациентов страдающих АГ диагностируется НТГ, из них у 32% выявляется все основные компоненты метаболического синдрома (МС).

В последние годы в связи с разработкой диагностических основ МС, интерес к ранним нарушениям углеводного обмена заметно вырос, поскольку преддиабет входит в число основных компонентов МС. По данным популяционного исследования ПРИМА, 40% пациентов с МС имеют ранние нарушения углеводного обмена. При диагностике МС необходимо проведение ТТГ, так как 60% с НТГ уровень гликемии натощак находится в пределах нормы .

В таблице 3 представлены данные о частоте нарушений углеводного обмена при ССЗ и дислипидемии.

Таблица 3 .Частота нарушений углеводного обмена у лиц с факторами риска ССЗ и ИБС

<b>Нормогликемия</b>	<b>Нарушение толерантности к глюкозе</b>	<b>Нарушенная гликемия натощак</b>	<b>Сахарный диабет</b>
Артериальная гипертензия			
39%	22%	10%	15%
Дислипидемия			
44,4%	17,7%	8,3%	29,7%
ИБС			
43%	31%	6%	20%

## Немедикаментозная коррекция ранних нарушений углеводного обмена

Существует несколько методов коррекции ранних нарушений углеводного обмена, включая изменения образа жизни и применение антигипергликемических препаратов. В ряде клинических исследованиях было показано, что изменение образа жизни, включая увеличение физической нагрузки (ФН) и коррекция диеты пациентам с преддиабетом существенно снижают риск развития СД. Так, результаты финского проспективного исследования FDP, включающего 523 пациента среднего возраста с избыточной МТ и НТГ показало, что снижение массы тела на 5%, ограничение жира в суточном рационе (<30% от суточного калоража), ограничение насыщенных жиров (<10% от суточного калоража), увеличение приема клетчатки (15 г в сутки) и физическая активность (не менее 30 минут в день) приводят к уменьшению риска развития СД2Т на 58%. В китайском исследовании с участием 577 пациентов с НТГ также показана эффективность модификации образа жизни в первичной профилактике СД2Т. Исходно пациенты были рандомизированы на 4 группы: только ФН, только диета, диета + ФН и контрольная группа. Кумулятивная частота развития СД2Т в течение 6 лет впервых трех группах

была значительно ниже, чем в контрольной группе (41%, 44%, 46% и 68%, соответственно).

Пациентам с преддиабетом целесообразно рекомендовать сочетанную программу диетотерапии и физических тренировок (таблица 4).

Диета должна основываться на нескольких принципах, а именно:

1. Правильное распределение порции принимаемой пищи в течение суток.
2. Увеличение приема количества белков, в том числе растительных.
3. Снижение калорийности пищи до 1500 ккал/сут,
4. Уменьшение употребления углеводов (увеличение потребления клетчатки до 30 г/сут, ограничение потребления жидких моно- и дисахаров .
5. Ограничение потребления жиров до 30-35% от общей калорийности пищи.

Уровень физической активности можно оценить с помощью простых вопросников и шагометров. Лицам без клинической проявлений атеросклероза рекомендуется любой по их выбору вид физической активности, включая занятия спортом;

физическая активизация возможна и в повседневной жизни, например, ходьба по лестнице пешком вместо пользования лифтом. Наиболее доступный вид аэробных физических упражнений - энергичная ходьба. Пациентам преддиабетом следует назначать физические упражнения по 30-60 минут 5 дней в неделю до достижения ЧСС, определяемой обычно по частоте пульса, равной 65-70% от максимальной для данного возраста. Максимальная величина ЧСС можно рассчитать по формуле:  $220 - \text{возраст}$  в годах. Больным ИБС режим ФН подбирается индивидуально с учетом результатов нагрузочного теста. ,

Таблица 4. Немедикаментозная терапии лиц с ранними нарушениями углеводного обмена

<b>Диета</b> (рекомендовано АДА)	Рекомендовано (порции, г/ в день)	Не рекомендовано
Хлеб, зерновые и прочие крахмалсодержащие продукты	6-11 порций	Жиры, масла, сладости, включая рафинированных углеводов
Овощи	3-5 порций	Сладкие спиртные напитки
Фрукты	2-4 порции	
Обезжиренное молоко	2-3 порции	
Мясо, заменители мяса и прочие белковые продукты	100-170г	
<b>Физическая активность</b>	<p>физические упражнения 30-60 минут 5 дней в неделю (начинать с 5-10 мин в день)</p> <p>Физические нагрузки могут включать: прогулки по кварталу, использование лестницы вместо лифта, работу в саду, танцы, боулинг, езду на велосипеде, плавание.</p>	<p>Интенсивность физических упражнений без учета возраста, массы тела, объективных данных соматического состояния, без предварительной физической подготовки. утомление выраженное, проходящее в течение 5-10 мин или выраженное длительно сохраняющееся. АД и пульс, превышающие рекомендуемые пределы с периодом восстановления через (5-10 мин.)</p>

## Лекарственная терапия преддиабета в клинической практике

В клинической практике, программа изменения образа жизни воспринимается, как трудновыполнимая задача, и только у 30% лиц с преддиабетом может считаться успешным методом лечения, в связи с низкой приверженностью. Эти обстоятельства требуют применения медикаментозной терапии у большинства больных с ранними нарушениями углеводного обмена. Такая стратегия может снизить риск развития ССЗ (уровень доказательности I A). Медикаментозная терапия, направленная для достижения целевых уровней гликемии подбирается в зависимости от метаболического статуса. Другими словами, коррекция нарушений углеводного обмена требует дифференцированного подхода, при этом, достижение целевых уровней гликемии является залогом снижения общей смертности и сердечно-сосудистой смертности в частности.

В настоящее время общепринятыми считаются следующие стратегии гипергликемию натощак и ПГ. С этой целью применяются антигипергликемические препараты, которые делятся в три группы: бигуаниды, ингибиторы альфа-глюкозидазы и тиазолидиндионы. Преимущество антигипергликемических препаратов состоит в том, что они не влияют на функцию бета-клеток поджелудочной железы, поэтому

риск гипогликемии минимальный. В литературе представлены данные об эффективности антигипергликемических препаратов и их влияния на твердые точки, в первую очередь на снижение инцидентов развития СД2Т.

Метформин является единственным представителем бигуанидов, применяемый в клинической практике. Влияние метформина на углеводный обмен обусловлено несколькими механизмами. Первый – повышение чувствительности периферических тканей к инсулину. Это обусловлено потенцирующим влиянием препарата на рецепторные и пострецепторные звенья передачи инсулина внутрь клетки. Метформин нормализует активность тирозинкиназы инсулинового рецептора, а также стимулирует синтез белков-транспортеров GLUT-1, локализуемых в плазматической мембране, и GLUT-4, расположенных преимущественно во внутриклеточных мембранах. Второй - усиление синтеза гликогена и снижение повышенной продукции глюкозы за счет торможения глюконеогенеза, уменьшения окисления СЖК и липидов. Это связано с повышением чувствительности гепатоцитов к инсулину и подавлением ключевых ферментов глюконеогенеза (пируваткарбоксилазы и фосфоенолпируваткарбоксикиназы). Третий - замедление всасывания глюкозы в кишечнике и повышение ее утилизации

клетками кишечника, благодаря чему происходит сглаживание гипергликемических пиков после еды.

Эффективность метформина у больных СД2Т продемонстрирована в ряде крупных клинических исследований, согласно которым препарат снижает риск развития макрососудистых осложнений. В литературе представлены данные о роли метформина в первичной профилактике СД у лиц с ранними нарушениями углеводного обмена. В частности, в исследовании DPP было показано, что применение метформина (суточная доза 1700 мг) у пациентов с НТГ на протяжении трех лет снизило риск развития СД2Т на 31%. Кроме того, на фоне приема метформина, не отмечалось прибавки массы тела и даже наблюдалась тенденция к ее снижению. Наиболее эффективно метформин снижал риск развития СД2Т у лиц в возрасте до 45 лет, а также у лиц с выраженным ожирением ( $\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг/м}^2$ ). В этих группах риск развития СД2Т снижался на 44–53%. В опубликованных результатах трех проспективных исследования (BIGPRO 1, BIGPRO 1.2 и DPS), подтверждена эффективность метформина у пациентов с НТГ и в группах больных с АО, АГ, гипертриглицеридемией. Наличие дополнительных позитивных метаболических эффектов (снижение веса, улучшение липидного профиля, снижение АД и т.д.), дает основание для применения у больных с МС.



Тиазолидиндионы являются еще одним классом антигипергликемических препаратов, влияющих на ИР. Эти препараты (розиглитазон и пиоглитазон) являются селективными агонистами ядерного рецептора PPAR $\gamma$  (peroxisomal proliferator-activated receptor gamma), обнаруженного в инсулин-чувствительных тканях, таких как жировая ткань, скелетные мышцы и печень.

Под воздействием росиглитазона ускоряется дифференцировка преадипоцитов, приводящей к увеличению продукции мелких, более чувствительных к инсулину клеток. Мелкие адипоциты имеют большее число инсулиновых рецепторов и глюкозных транспортеров, что вызывает повышенный захват глюкозы из кровотока и более низкую активность липолиза. Препарат также снижает синтез и активность фактора некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), что приводит к снижению уровня липолиза в жировой ткани и, следовательно, к уменьшению высвобождения свободных жирных кислот в кровотоки (СЖК). В результате снижения уровня СЖК в плазме происходит усиление процессов поглощения глюкозы мышцами, за счет улучшения инсулинового сигнала, и уменьшается глюконеогенез в гепатоцитах.

По данным исследования DREAM росиглитазон в суточной дозе 8 мг по сравнению с плацебо снижает риск перехода НТГ в

СД 2Т на 62%. Наряду с этим на фоне терапии с розиглитазоном отмечается статистически значимое снижение уровня воспалительных маркеров и улучшение липидного профиля, а именно снижение соотношения общего ХС/ХС ЛПВП.

Акарбоза имеет принципиально иной механизм действия, состоящий в непосредственном стабильном снижении уровня постпрандиальной гликемии. Акарбоза относится к группе препаратов, которые являются локальными ингибиторами  $\alpha$ -глюкозидазы – кишечного фермента, являясь псевдотетрасахаридом бактериального происхождения, обладает высоким сродством к  $\alpha$ -глюкозидазе и не всасывается в кишечнике. Принцип ее действия заключается в том, что при поступлении больших количеств углеводов предотвращается расщепление поли и олигосахаридов в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах кишечника, что предупреждает возможную абсорбцию глюкозы на самой ранней стадии пищеварения, предотвращается ранняя гипергликемия и уменьшается токсическое воздействие глюкозы на бета-клетки поджелудочной железы. Это приводит к снижению постпрандиального уровня гликемии и не сопровождается повышенной секрецией инсулина, что в дальнейшем способствует снижению массы тела и повышению чувствительности тканей к инсулину.

По данным мета анализа 13 плацебо-контролируемых исследований, монотерапия акарбозой снизила уровень сахара в плазме крови натощак на  $1,3 \pm 0,3$  ммоль/л, тогда как уровень глюкозы, через 2 часа после ТТГ уменьшился в 2 раза ( $2,9 \pm 0,8$  ммоль/л). Преимущественное влияние акарбозы на ПГ послужило основанием для проведения многоцентрового рандомизированного проспективного исследования STOP-NIDDM. Цель исследования была изучение возможного влияния акарбозы на риск развития СД и сердечно-сосудистых осложнений у лиц с НТГ. В конце исследования, частота развития СД среди лиц, получавшие акарбозу была на 25% меньше по сравнению с плацебо. Более того, применение акарбозы, способствовало полному восстановлению нормальной толерантности к углеводам у 35% больных. Наряду с этим акарбоза снизила риск развития новых случаев АГ на 34% и способствовала к снижению суммарного показателя всех сердечно-сосудистых событий на 49% по сравнению с плацебо. По данным российского исследования АПРЕЛЬ акарбоза в дозах 150 и 300 мг позитивно воздействует на основные факторы сердечно-сосудистого риска – избыточную массу тела, ПГ, дислипидемию и АГ.

Существуют определенные противопоказания к применению антигипергликемических препаратов у лиц с коморбидным состоянием. Подробная информация о побочных

действиях антигипергликемических препаратов представлена в таблице 5.

Таблица 5. Противопоказания к применению антигипергликемических препаратов

Соматические состояния	Акарбоза	Метформин	Тиазолидиндионы
Почечная недостаточность	Выраженная почечная недостаточность	Противопоказан	Не противопоказаны
Печеночная недостаточность	Не противопоказан	Противопоказан	Противопоказаны
ИБС	Не противопоказан	Не противопоказан	Противопоказаны при серд. недост.

В приложении 2 приводится алгоритм поэтапной медикаментозной коррекции пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена. Наряду с проведением немедикаментозной и лекарственной терапии необходимо осуществлять ежегодный мониторинг состояния углеводного обмена и показателей других ФР. Медикаментозная терапия пациентам с ранними нарушениями углеводного обмена проводится в зависимости от метаболического статуса пациента.

## Заключение

Существует два аргумента для выявления и лечения ранних нарушений углеводного обмена. Первый, это высокая распространенность в популяции и клинической практике. Второй, высокий риск развития сахарного диабета и сердечно-сосудистых осложнений.

Для выявления ранних нарушений углеводного обмена в первичном звене здравоохранения могут применяться шкала прогнозирования сахарного диабета и проведение теста толерантности к глюкозе.

Ранние нарушения углеводного обмена, в первую очередь, должны диагностироваться среди лиц относящихся к группе высокого риска. В эту группу входят лица с абдоминальным ожирением, наследственной отягощенностью по СД (родственники первой степени родства, страдающих СД), нарушением липидного обмена, АГ, жировой дистрофией печени, синдромом поликистозных яичников, эректильной дисфункцией и клиническими проявлениями атеросклероза.

Лечение лиц с преддиабетом состоит из двух этапов: немедикаментозная коррекция и лекарственная терапия с применением антигипергликемических препаратов.

С целью оценки эффективности проведенной терапии необходимо определение концентрации глюкозы в крови натощак и через 2 часа после теста толерантности к глюкозе, а также измерение окружности талия, АД и липидов.

Таким образом, метод выявления и лечения ранних нарушений углеводного обмена является одним из важных направлений в первичной профилактике СД и ССЗ.

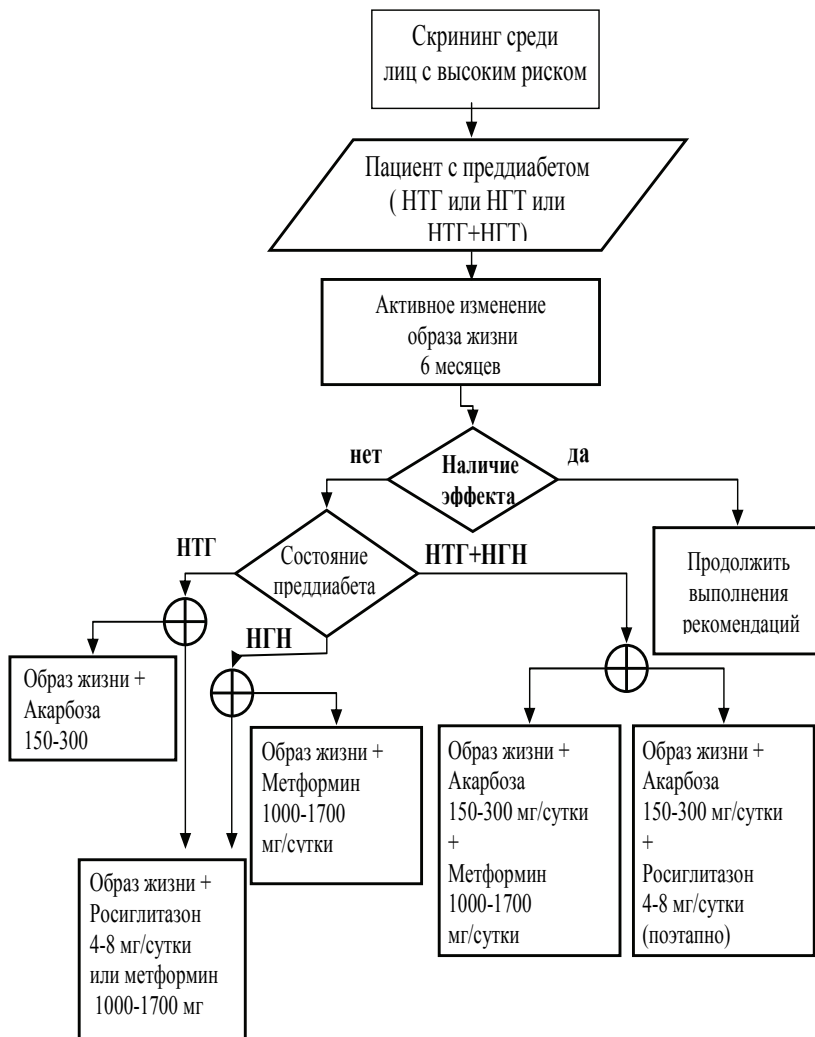
## Приложение 1. Шкала Прогнозирования сахарного диабета 2 типа в ближайшие 10 лет - Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC)

<b>Возраст</b>	
До 45 лет	0 баллов
45-54 лет	2 балла
55-64 года	3 балла
Старше 65 лет	4 балла
<b>Индекс массы тела</b>	
Ниже 25 кг/м <sup>2</sup>	0 баллов
25-30 кг/м <sup>2</sup>	1 балл
Больше 30 кг/м <sup>2</sup>	3 балла
<b>Объем талии</b>	
<i>Мужчины</i>	
Меньше, чем 94 см	0 баллов
94-102 см	3 балла
Больше 102 см	4 балла
<i>Женщины</i>	
Меньше, чем 80 см	0 баллов
80-88 см	3 балла
Больше 88 см	4 балла
<b>Как часто Вы едите овощи, фрукты или ягоды?</b>	
Каждый день	0 баллов

Не каждый день	1 балл
<b>Занимаетесь ли Вы физическими упражнениями регулярно?</b>	
<b>Делаете ли Вы физические упражнения по 30 минут каждый день или 3 часа в течение недели?</b>	
Да	0 баллов
Нет	2 балла
<b>Принимали ли Вы когда-либо регулярно лекарства для снижения АД</b>	
Нет	0 баллов
Да	2 балла
<b>Определяли ли у Вас когда-либо уровень сахара в крови выше нормы (на проф.осмотрах, во время болезни или беременности)</b>	
Нет	0 баллов
Да	5 балла
<b>Был ли у Ваших родственников СД 1 или 2 типа?</b>	
Нет	0 баллов
Да: дедушка/бабушка, тетя/дядя, двоюродные братья/сестры	3 балла
Да: родители, брат/сестра или собственный ребенок	5 баллов
<b>Результаты:</b>	
<b>Ваш риск развития СД 2 в течение 10 лет составил:</b>	
<b>Общее количество баллов _____</b>	
<b>Общее количество баллов</b>	<b>Уровень риска СД 2</b>
Менее 7	Низкий риск
7-11	Слегка повышен
12-14	Умеренный
15-20	Высокий риск
более 20	Очень высокий риск



## ПРИЛОЖЕНИЕ 2. АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Diabetes Care* 1998; 21:518–524.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047–1053.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. Из-во МИА. Москва 2006; стр 6-9
4. Unwin N., Shaw J., Zimmet P., Alberti G. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabetes Med* 2002; 19:1-17
5. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care* 2003; 26: 725–731.
6. Bartnik M, Ryden L, Malmberg K, Ohrvik J, Pyorala K, Standl E, Ferrari R, Simoons M, Soler-Soler J, on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. Oral glucose tolerance test is needed for appropriate classification of glucose regulation in patients with coronary artery disease. *Heart* 2007; 93:72–77.
7. Рекомендации по лечению сахарного диабета, преддиабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007; № 4: 71-99.
8. Российские национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома. Приложение 2 к журналу Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 6 (6): 4-5
9. Qiao Q, Hu G, Tuomilehto J, Nakagami T, Balkau B, Borch-Johnsen K et al. Age- and sex-specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 11 Asian cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 1770–1780.

10. Lowe LP et al. Diabetes, asymptomatic hyperglycaemia, and 22-year mortality in black and white men. The Chicago Heart Association Detection Project in Industry Study. *Diabetes Care* 1997;20:163–169.
11. The DECODE Study Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003;26:688–696.
12. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854–65.
13. WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report no. 99.2. Geneva: World Health Organisation; 1999.
14. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. Из-во Мультипринт. Москва 2004; стр. 37-44, 52-53
15. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183–1197.
16. Wei M et al. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2000;132:605–611.
17. Batty GD et al. Physical activity and cause-specific mortality in men with Type 2 diabetes/impaired glucose tolerance: evidence from the Whitehall study. *Diabet Med* 2002;19:580–588.
18. Зволинская Е.Ю. Влияние систематических физических тренировок на физическую работоспособность, липид-транспортную систему крови и основные показатели углеводного обмена больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом II типа. Автореферат кандидатской диссертации. Москва 1997; стр33-36

19. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991;34:891–898.
20. Diabetes Prevention Research Group. Impact of intensive life style and metformin therapy on cardiovascular disease risk factors in the Diabetes Prevention Programme. *Diabetes Care* 2005;28:888–894.
21. Lindstrom J et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003;26:3230–3236
22. Pastors JG, Warshaw H, Daly H et al. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002;25: 608–613.
23. UK Prospective Diabetes Study Group: Response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients (UKPDS 7) *Metabolism* 1990;39: 905–912.
24. The DREAM Trial Investigators. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1096-1105.
25. Taylor C, Hobbs FD. Type 2 diabetes, thiazolidinediones, and cardiovascular risk. *Br J Gen Pract.* 2009 Jul;59(564):520-4
26. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R. and al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance. The Stop-NIDDM trial. *JAMA* 2003; 290:486-94
27. Мычка В.Б., Чазова И.Е., Беленков Ю.Н. Первые результаты российской программы по изучению эффективности применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертонией (АПРЕЛЬ). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2004; 3 (6): стр. 66-73