

Резолюция Экспертного совета

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и IDF (интернациональной диабетической федерации), в мире насчитывается около 425 млн пациентов, больных сахарным диабетом (СД)¹. При этом, к сожалению, ни одна страна в мире, независимо от уровня социального и экономического развития, не может считать себя «защищенной» от эпидемии диабета, которая приобрела в последние десятилетия глобальный характер. Наиболее часто СД заболевают люди в возрасте 40–59 лет, то есть экономически активная часть общества. Не вызывает сомнений тот факт, что СД представляет собой один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и кардиоваскулярной смертности, а, с другой стороны, именно поражение сердца и сосудов являются причиной смертельных исходов у 65–75 % пациентов с СД.

Профилактика развития СД является приоритетным направлением для врачей общей практики, эндокринологов и кардиологов. Зачастую СД диагностируют через несколько лет заболевания, когда у пациента уже развились серьезные, тяжелые, поздние осложнения, грозящие ранней инвалидизацией и преждевременной смертью. Ранняя диагностика нарушений углеводного обмена с максимально ранним вмешательством должна действительно стать национальной программой. Принципы управления нарушенным углеводным обменом на стадии предиабета достаточно просты и широко известны – это контроль массы тела, адекватная физическая нагрузка (не менее 10 тыс. шагов в день), рациональное, но полноценное питание, с ограничением легкоусвояемых углеводов, насыщенных жиров и увеличением количества растительной пищи наряду с приемом антидиабетических препаратов.

Термины, определения и классификация

Нарушение гликемии натощак (НГН) – нарушение углеводного обмена, характеризующееся повышением глюкозы плазмы натощак (ГПН) $\geq 5,6$ но $< 7,0$ ммоль/л.

Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) – значения глюкозы плазмы после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) варьируют $\geq 7,8$ но $< 11,0$ ммоль/л.

Предиабет – нарушения углеводного обмена (НГН и НТГ), приводящие к высокому риску развития сахарного диабета при значениях глюкозы плазмы, недостаточных для постановки диагноза сахарный диабет.

По МКБ-10 такому состоянию соответствуют:

R73.0 Повышенное содержание глюкозы в крови или отклонения результатов нормы теста на толерантность к глюкозе;

R 73.9 Гипергликемия неясного генеза.

Кодирование по МКБ-11:

5A40.0 Нарушение гликемии натощак.

5A40.1 Нарушение толерантности к глюкозе.

Этиология и патогенез

Нарушения углеводного обмена характеризуются комплексом различных взаимодействий между генетическими факторами и факторами окружающей среды, вызывающими целый ряд изменений в организме человека.

Основными механизмами, лежащими в основе заболевания, являются неадекватная секреция инсулина β -клетками и способность периферических тканей неадекватно реагировать на инсулин. В ответ на снижение чувствительности клеток к инсулину развивается компенсаторная гиперинсулинемия. Инсулинорезистентность, и повышение концентрации инсулина, необходимого для поддержания гомеостаза глюкозы, как ее отражение, уже являются первым этапом нарушенного метаболизма глюкозы. С течением времени даже в избытке выделяющегося инсулина становится недостаточно для преодоления данного состояния, вследствие чего развивается гипергликемия. Гипергликемия еще задолго до манифестации СД 2-го типа (предиабет) может приводить к повреждению β -клеток за счет ее токсического воздействия. Феномены «глюкозотоксичность» и «липотоксичность» начинают действовать достаточно рано, как только превышает порог физиологических значений, представляя реальную опасность практически для всех клеток, тканей, органов и систем. Кроме того, патогенез СД 2-го типа сопряжен с хронически повышенной продукцией глюкозы печенью, особенно в ночные часы, что приводит к возникновению гипергликемии натощак.

Диагностика

Жалобы и анамнез

Особенность предиабета – отсутствие четкой клинической симптоматики, что требует проведения активных диагностических мероприятий по выявлению нарушений углеводного обмена. Нарушения углеводного обмена коррелируют с повышением индекса массы тела (ИМТ), отягощенным наследственным анамнезом, малоподвижным образом жизни, нарушениями липидного спектра, артериальной гипертензией (АГ).

Скрининг нарушений углеводного обмена у взрослых без симптомов (ADA – 2018)²

1. Пациентам с избыточной массой тела или ожирением (ИМТ больше 25 кг/м^2), у которых есть один или несколько следующих факторов риска, скрининг проводится 1 раз в 3 года:

- СД 2-го типа у родственников первой степени родства;
- Раса/этническая принадлежность (афроамериканцы, латиноамериканцы, азиаты);
- ССЗ в анамнезе;
- Артериальная гипертензия $\geq 140/90$ мм рт. ст и прием антигипертензивной терапии;
- Уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) $< 0,9$ ммоль/л или/и уровень триглицеридов $> 2,82$ ммоль/л;

- Женщины с синдромом поликистозных яичников либо другими симптомами, ассоциированными с инсулинорезистентностью (ожирение, черный акантоз);
- Низкая физическая активность.

2. Пациенты с предиабетом HbA1c >5,7 % должны проходить скрининг ежегодно.

3. Женщины, у которых был диагностирован гестационный диабет, должны проходить скрининг на протяжении всей жизни, не реже 1 раза в 3 года.

4. Для всех остальных пациентов скрининг должен начинаться с 45 лет.

5. Если результаты нормальные, тестирование следует повторять с интервалом не менее 3 лет с учетом более частого тестирования в зависимости от первоначальных результатов и статуса риска.

Скрининг нарушений углеводного обмена у детей и подростков* без симптомов (ADA – 2018)²

1. Обследование следует проводить пациентам с избыточной массой тела или ожирением (в зависимости от возраста), у которых есть один или несколько следующих факторов риска:

- в анамнезе у матери СД или гестационный СД;
- семейный анамнез СД 2-го типа у родственников первой или второй степени родства;
- признаки инсулинорезистентности или состояния, связанные с инсулинорезистентностью (АГ, дислипидемия, синдром поликистозных яичников или низкая масса тела при рождении);

Обследование

Общий осмотр подразумевает оценку общего физического состояния, роста и массы тела. При осмотре у пациентов с предиабетом часто отмечаются:

- увеличение окружности талии (>80 см у женщин и >94 см у мужчин)
- у подавляющего числа пациентов отмечается повышение АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.
- атерогенная дислипидемия с повышением уровней триглицеридов (ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП $>3,0$ ммоль/л) и относительным снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП $<1,0$ ммоль/л у мужчин; $<1,2$ ммоль/л у женщин);
- гиперурикемия;
- нарушения фибринолитических свойств крови.

Типичный пациент – пациент с метаболическим синдромом!

Лабораторная диагностика

Сравнение методов диагностики сахарного диабета (ADA – 2018)²:

- могут использоваться исследования глюкозы плазмы натощак и пероральный глюкозотолерантный тест, между ними может не быть корреляции (табл. 1);

*Подростки младше 18 лет.

- может не наблюдаться соответствие между уровнем глюкозы плазмы натощак, результатами перорального глюкозотолерантного теста и уровнем гликированного гемоглобина;
- использование глюкозотолерантного теста позволяет выявить большее количество пациентов, чем исследования глюкозы плазмы натощак и гликированного гемоглобина.

Гликированный гемоглобин (ADA – 2018)²:

- чтобы избежать неправильного диагноза или не пропустить диабет, анализ должен выполняться в сертифицированной лаборатории;
- несоответствие между уровнем гликированного гемоглобина и уровнями глюкозы плазмы может объясняться особенностями гемоглобина (например, анемия, гипогликемия, кровотечения, переливания крови, гемолиз эритроцитов, уремия, ВИЧ-инфекция, гемоглинопатии) и требует использования уровней глюкозы плазмы как диагностических критериев;
- в случаях изменения срока циркуляции эритроцитов, например, при серповидноклеточной анемии, беременности (II и III триместры), гемодиализе, недавней кровопотере, гемотрансфузии или лечении эритропоэтином, следует использовать исключительно показатели глюкозы плазмы.

Профилактика СД 2-го типа

Изменение образа жизни – это фундаментальный аспект профилактики и лечения СД. Оно включает обучение и поддержку самоконтроля диабета, медицинскую диетотерапию, физическую активность, консультирование по вопросам отказа от курения и психосоциальную помощь. Пациенты и специалисты должны сосредоточиться на том, как оптимизировать образ жизни с момента начала комплексного медицинского обследования, на протяжении всех последующих обследований и последующих наблюдений.

Диетотерапия. Цели диетотерапии для взрослых заключаются в стимулировании и поддержании здорового питания, достижении и поддержании целевых уровней массы тела, гликемии, артериального давления и липидов при решении индивидуальных проблем, включая доступность здоровых продуктов питания, персональные и культурные предпочтения, а также другие факторы. Данные свидетельствуют о том, что не существует идеального соотношения калорий, углеводов, белков и жиров, поэтому распределение макронутриентов должно основываться на индивидуализированной оценке текущих моделей питания, предпочтений и метаболических целей. Метод диабетической тарелки обычно используется для предоставления основных рекомендаций по планированию питания.

Таблица 1. Критерии диагностики нарушений углеводного обмена (ADA – 2018)²

Параметры	Норма	Предиабет	СД 2-го типа
Глюкоза плазмы венозной крови натощак (ГПН), ммоль/л	< 5,6	$\geq 5,6$ но < 6,9	$\geq 7,0$
Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), ммоль/л	< 7,8	$\geq 7,8$ но < 11,0	$\geq 11,1$
Гликированный гемоглобин (HbA1c), %	< 5,7	$\geq 5,7$ но < 6,4	$\geq 6,5$

Принимать пищу при нарушениях углеводного обмена следует не реже 4 раз в день, а лучше – 5–6 раз, в одно и то же время. Пища должна быть богата витаминами, микро- и макроэлементами. В качестве дополнения к диетотерапии можно использовать диетические добавки.

Продукты, которые можно употреблять **без ограничения**, – овощи (кроме картофеля).

Продукты которые можно употреблять **в умеренном количестве**, разделив обычную для здорового человека норму примерно на два (по принципу «дели пополам») – фрукты, крахмалистые, белковые и молочные продукты (хлеб до 200 г в день: ржаной, белково-отрубной или специальный диабетический; макаронные изделия; яйца не более 2 штук в неделю, всмятку, в виде омлета либо используя при приготовлении других блюд; крупы овсяная, гречневая, ячневая, допустимы также пшеничная и перловая крупы; молоко и кисломолочные продукты обычной жирности; нежирные сорта мяса (до 100 г в день); нежирная рыба (до 150 г в день); овощи: картофель, свекла, морковь не более 200 г в день, кукуруза; фрукты, за исключением сухофруктов и винограда; бобовые можно позволить себе изредка, в небольшом количестве, уменьшая в эти дни потребление хлеба).

Продукты которые необходимо **исключить**: масло (любое), майонез, маргарин, мясные и кулинарные жиры, сыры, сливки, жирная сметана, брынза, сладкие творожки; изделия из сдобного теста, шоколад, сливочное мороженое, кремовые пирожные, торты; жирные сорта мяса и птицы, жирная и соленая рыба (балык, осетровые), сало, копчености, сардельки, колбасы, кожа птицы, мясные, рыбные, овощные консервы в масле; сметана, сливки, жирный творог (более 4 % жирности), жирные сыры (более 30 % жирности); крепкие и жирные бульоны, жареные, острые, соленые, пряные блюда, маринованные овощи; семечки, орехи, изюм; бананы, виноград; алкоголь (разрешено 200 мл сухого вина в день для женщин и 300 мл сухого вина в день для мужчин) и сладкие (фанта и т. п.) напитки; рис, манная крупа, макаронные изделия; сахар, мед, варенье, джемы, конфеты, шоколад, печенье и другие сладкие кондитерские изделия, мороженое. Легкоусвояемые углеводы заменяют сорбитом, фруктозой, сахарином, ксилитом (до 30 г в сутки).

Контроль массы тела необходим для лиц с избыточным весом и ожирением. Программы модификации образа жизни должны быть индивидуальными и зависеть от исходного ИМТ и клинического состояния пациента. Рекомендуется снижения массы тела (-10 % у пациентов с ожирением за 1 год) и увеличение физичес-

Таблица 2. Алгоритм терапии метформином пролонгированного высвобождения при предиабете

1 неделя
Метформин пролонгированного высвобождения 500 мг 1 раз в сутки, во время или после еды
2 неделя
Метформин пролонгированного высвобождения 1000 мг 1 раз в сутки, во время или после еды
3 неделя и далее
Метформин пролонгированного высвобождения 1000 – 2000* мг 1 раз в сутки (максимально эффективная доза в зависимости от массы тела)

Примечание. * – дозу 2000 мг можно разделить на 2 приема.

кой активности (например, ходьба не менее 150 мин/неделю).

Методы фармакологической профилактики СД 2-го типа

В настоящее время, наряду с немедикаментозными подходами к профилактике СД 2-го типа, закончены крупномасштабные исследования с использованием фармацевтических препаратов.

Основные исследования эффективности метформина у пациентов с предиабетом – DPP (Программа профилактики диабета) и DPPOS (долгосрочное продолжение исследования DPP)^{3,4}. Благодаря результатам этих исследований метформин внесен в перечень препаратов, рекомендованных к назначению при предиабете ADA (Американская диабетическая ассоциация) и AACE/ACE (Американская ассоциация клинических эндокринологов и Американская коллегия эндокринологии)^{5,6}.

Основное действие метформина направлено на снижение продукции глюкозы печенью посредством повышения чувствительности клеток печени к инсулину, подавления глюконеогенеза из таких его предшественников, как лактат, пируват, глицерол, что нормализует тощаковый уровень глюкозы. К тому же механизм действия метформина направлен на преодоление резистентности тканей к действию инсулина, в основном это касается печени и мышечной ткани, что повышает утилизацию глюкозы тканями и опосредованно улучшает секрецию инсулина β -клетками поджелудочной железы (снижение компенсаторной гиперинсулинемии).

Метформин снижает гипергликемию, не приводя к развитию гипогликемии. Препарат не стимулирует секрецию инсулина и не оказывает гипогликемического эффекта у здоровых лиц. Метформин оказывает благоприятный эффект на метаболизм липидов: снижает содержание общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. На фоне приема препарата масса тела либо остается стабильной, либо умеренно снижается.

Перед назначением препарата следует убедиться в отсутствии противопоказаний к назначению метформина.

Основная задача назначения метформина – профилактика ухудшения состояния углеводного обмена и развития СД 2-го типа, целесообразно контролировать ГПН 1 раз в 3 месяца, ПГТТ 1 раз в 6 месяцев на фоне отмены метформина или исследование уровня HbA1c без отмены препарата (табл.2).

Дополнительная информация. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. IDF Diabetes Atlas. 8th Edition. Available from www.diabetesatlas.org – accessed 23.02.2018;
2. Standards of Medical Care in Diabetes – 2018 // *Diabetes Care*. – 2018. – No. 41 (Supplement 1). – S1–S2.
3. DPP Research Group // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 393–403.
4. DPPOS. *Lancet Diabetes Endocrinol.* Published online September 14, 2015.
5. AACE/ACE Comprehensive type 2 diabetes management algorithm 2017 / A. J. Garber [et al.] // *Endocrine Practice*. – 2017. – Vol 23, No. 2. – P. 207–227.
6. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017 // *J. Clin. Appl. Res. Educ.* – 2007. – Vol. 40. Supp. 1 – January 2017.